Supplemento ordinario alla "Gazzetta Ufficiale„ n. 115 del 18 maggio 2012 - Serie generale

Spediz. abb. post. - art. 1, comma 1
Legge 27-02-2004, n. 46 - Filiale di Roma

DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA **Roma - Venerdì, 18 maggio 2012** SI PUBBLICA TUTTI I GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA, 70 - 00186 ROMA
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - VIA SALARIA, 1027 - 00138 ROMA - CENTRALINO 06-85081 - LIBRERIA DELLO STATO PIAZZA G. VERDI, 1 - 00198 ROMA

AVVISO AL PUBBLICO

Si comunica che il punto vendita Gazzetta Ufficiale sito in via Principe Umberto, 4 è stato trasferito nella nuova sede di Piazza G. Verdi, 1 - 00198 Roma

N. 101

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINAZIONE 23 aprile 2012.

Autorizzazione degli stampati standard dei medicinali «ex galenici» da Formulario Nazionale. (Determinazione V&A n. 602).

S O M M A R I O

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DECRETI E DELIBERE DI ALTRE AUTORITÀ

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINAZIONE 23 aprile 2012.

Autorizzazione degli stampati standard dei medicinali «ex galenici» da Formulario Nazionale. (Determinazione V&A n. 602).

IL DIRIGENTE
DELL'UFFICIO VALUTAZIONE E AUTORIZZAZIONE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300, recante la «Riforma dell'organizzazione del Governo, a norma dell'art. 11 della legge 15 marzo 1997, n. 59»;

Vista la legge 7 agosto 1990, n. 241 e s.m.i.;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante «Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche» e s.m.i.;

Vista la legge 15 luglio 2002, n. 145, recante «Disposizioni per il riordino della dirigenza statale e per favorire lo scambio di esperienze e l'interazione tra pubblico e privato»;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269 convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia Italiana del Farmaco;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze 20 settembre 2004, n. 245 recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato;

Visto il Regolamento di organizzazione, di amministrazione e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia Italiana del Farmaco pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale n. 254 del 31 ottobre 2009;

Vista la determinazione n. 15 del 1° marzo 2010, con cui il Direttore generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco ha conferito alla dott.ssa Anna Rosa Marra l'incarico di Coordinatore dell'area registrazione e l'incarico di Dirigente dell'Ufficio Valutazione e Autorizzazione;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, recante «Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE», e s.m.i.;

Considerato il decreto ministeriale del Ministero della sanità 8 novembre 1993, recante «Autorizzazione all'immissione in commercio di farmaci preconfezionati prodotti industrialmente, diversi dalle specialità medicinali»;

Considerato il decreto ministeriale del Ministero della sanità 2 ottobre 1995 e s.m.i., recante «Attribuzione del codice di autorizzazione all'immissione in commercio ai farmaci preconfezionati prodotti industrialmente di cui al decreto ministeriale 8 novembre 1993», il cui art. 2 prevede l'autorizzazione, da parte del Ministero della sanità, di standard relativi ai farmaci di cui sopra;

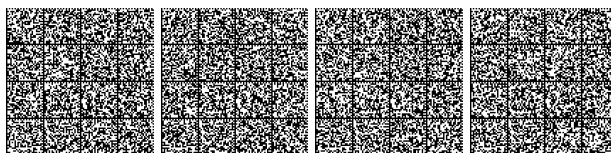
Considerato il decreto ministeriale 6 ottobre 1998 relativo alla autorizzazione di standard degli stampati dei medicinali compresi tra le monografie del formulario nazionale della Farmacopea ufficiale;

Ritenuto di dover procedere alla regolarizzazione dello stato autorizzativo dei medicinali ex galenici da Formulario Nazionale, mediante l'approvazione degli standard degli stampati;

Tenuto conto che è possibile l'annullamento d'ufficio del provvedimento formatosi tacitamente, secondo quanto previsto dagli articoli 21-*quinquies* e 21-*nonies* della citata legge n. 241/90 e s.m.i., rimanendo di fatto salvo il diritto dell'Agenzia Italiana del Farmaco di agire nella tutela dei propri interessi e della salute pubblica;

Determina:

Art. 1.

1. Sono approvati gli standard del riassunto delle caratteristiche del prodotto e del Foglio illustrativo, riportati nell'Allegato 2, e aggiornate le denominazioni delle confezioni, secondo la normativa vigente e gli standard terms di Pharmeuropa, dei medicinali «ex galenici» da Formulario Nazionale di cui all'Allegato 1.

Art. 2.

1. La denominazione dei medicinali attualmente autorizzati come «Ittiolo» è armonizzata secondo la denominazione generica «Ictammolo "nome ditta"».

2. La denominazione dei medicinali attualmente autorizzati come «Blu di metilene» è armonizzata secondo la denominazione generica «Metiltioninio cloruro "nome ditta"».

3. La denominazione dei medicinali attualmente autorizzati come «Citromagnesiaca limonata» è armonizzata secondo la denominazione generica «Magnesio carbonato e acido citrico "nome ditta"».

4. La denominazione dei medicinali attualmente autorizzati come «Glicerina fenica» è armonizzata secondo la denominazione generica «Fenolo "nome ditta"».

5. La denominazione dei medicinali attualmente autorizzati come «Olio di vaselina sterile» è armonizzata secondo la denominazione generica «Paraffina liquida "nome ditta"».

6. Il medicinale Soluzione fisiologica SALF (AIC n. 030734) è eliminato e le corrispondenti confezioni sono riunite sotto l'AIC n. 030684 - Sodio cloruro SALF. I relativi codici confezione sono modificati come di seguito specificato:

Soluzione fisiologica 030734 da	Sodio cloruro SALF 030684 a
014 lavaggi vescicali sacca 100 ml	512 «0,9% soluzione per irrigazione» sacca 100 ml
026 sacca 100 ml	524 «0,9% soluzione per infusione» sacca 100 ml
038 sacca 250 ml	536 «0,9% soluzione per infusione» sacca 250 ml
040 1 via/2 vie sacca 500 ml	548 «0,9% soluzione per infusione» sacca 500 ml con 1 via/2 vie
053 «0,9% soluzione per infusione» sacca 1000 ml	551 «0,9% soluzione per infusione» sacca 1000 ml
065 1 via/2 vie sacca 2000 ml	563 «0,9% soluzione per infusione» sacca 2000 ml con 1 via/2 vie
077 1 via/2 vie sacca 3000 ml	575 «0,9% soluzione per infusione» sacca 3000 ml con 1 via/2 vie
089 1 via/2 vie sacca 4000 ml	587 «0,9% soluzione per infusione» sacca 4000 ml con 1 via/2 vie
091 1 via/2 vie sacca 5000 ml	599 «0,9% soluzione per infusione» sacca 5000 ml con 1 via/2 vie

Art. 3.

1. I titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali di cui all'art. 1 sono tenuti, entro il termine di 180 giorni a decorrere dall'entrata in vigore della presente determinazione, ad adeguare il riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo secondo gli standard, e a redigere le etichette esterne e interne secondo la normativa vigente.

2. Per l'adeguamento del riassunto delle caratteristiche del prodotto e del foglio illustrativo di cui al precedente comma, i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio devono inserire i propri dati sensibili nei campi indicati con le diciture "nome ditta" e "da completare a cura del titolare di AIC".

Art. 4.

1. I titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali di cui all'art. 1 sono tenuti alla redazione del modulo 3 (relativo alle informazioni di qualità) del CTD per ciascuna forma farmaceutica e dosaggio.

2. Il modulo 3 di cui al precedente comma deve essere corredato dalla documentazione prevista dalla vigente normativa al fine di comprovare la conformità alle Pratiche di Buona Fabbricazione di ciascun produttore di principio attivo e di prodotto finito, ed, in particolare, da:

certificati GMP rilasciati dalla competente autorità regolatoria;

dichiarazioni delle Persone Qualificate.

3. La documentazione di cui ai precedenti commi deve essere accompagnata dalla relativa dichiarazione sostitutiva di atto di notorietà ai sensi dell'art. 47 del decreto del Presidente della Repubblica n. 445/2000.

Art. 5.

1. I titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali di cui all'art. 1 sono tenuti alla conduzione di uno studio di bioequivalenza ai sensi della vigente normativa e secondo le disposizioni previste dalle linee guida del settore.

2. In caso di mancata applicazione di quanto previsto al precedente comma, i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio devono far pervenire all'Ufficio Valutazione e Autorizzazione, entro il termine di 90 giorni a decorrere dall'entrata in vigore della presente determinazione, opportuna giustificazione in formato cartaceo e, contestualmente, alla seguente casella di posta elettronica: exgalenici@aifa.gov.it

Art. 6.

1. Gli stampati e il modulo 3 redatti secondo le indicazioni contenute nella presente determinazione devono essere inviati all'Ufficio Valutazione e Autorizzazione entro il termine di 180 giorni a decorrere dall'entrata in vigore della presente determinazione, in formato cartaceo e, possibilmente, su supporto informatico e, contestualmente, alla seguente casella di posta elettronica: exgalenici@aifa.gov.it

2. Lo studio di bioequivalenza di cui all'art. 5 deve essere iniziato entro il termine di 180 giorni a decorrere dall'entrata in vigore della presente determinazione. I titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio sono tenuti ad informare l'Ufficio valutazione e autorizzazione dello stato di avanzamento dello studio, fornendo la relativa documentazione man mano che essa si renda disponibile (protocollo dello studio, autorizzazione del Comitato Etico di competenza, inizio e termine della sperimentazione clinica e dalla fase bioanalitica, rapporto finale), in formato cartaceo e, possibilmente, su supporto informatico e, contestualmente, alla seguente casella di posta elettronica: exgalenici@aifa.gov.it

Art. 7.

1. Decorsi 90 giorni dalla data di deposito della documentazione di cui agli articoli precedenti, in assenza di comunicazioni da parte dell'Ufficio Valutazione e Autorizzazione, il riassunto delle caratteristiche del prodotto, il foglio illustrativo e le etichette si intendono autorizzati.

2. Il mancato rispetto delle condizioni previste dalla presente determinazione comporta l'applicazione delle disposizioni sanzionatorie previste dalla normativa vigente ed, in particolare, dagli articoli 141 e 148, commi 5 e 6, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219.

Art. 8.

1. I lotti dei medicinali già prodotti alla scadenza del termine ultimo di cui all'art. 3 possono essere commercializzati fino alla scadenza naturale indicata in etichetta.

Art. 9.

1. La presente determinazione sarà pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana ed entra in vigore dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione.

Roma, 23 aprile 2012

Il direttore dell'ufficio: MARRA

ALLEGATO 1

DETERMINAZIONE V&A N. 602 DEL 23 aprile 2012

ELENCO DEI PRINCIPI ATTIVI E DEI MEDICINALI EX GALENICI CORRISPONDENTI

ALCOOL SAPONATO

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
030451	Alcool Saponato Nova Argentia	soluzione cutanea confezioni: 013 flacone 250 ml 025 flacone 500 ml 037 flacone 1000 ml	SOP
031780	Alcool Saponato Ramini	soluzione cutanea confezioni: 024 flacone 200 ml 036 flacone 500 ml	

ANTICOAGULANTE ACD

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
030701	Anticoagulante ACD S.A.L.F.	Soluzione anticoagulante e conservante per il sangue – Formula A confezioni: 015 flaconcino 500 ml 041 sacca 250 ml 054 sacca 500 ml	RR (le confezioni multiple OSP)
030760	Anticoagulante ACD FKI	Soluzione anticoagulante e conservante per il sangue – Formula A confezioni: 019 flaconcino 500 ml 045 flaconcino 250 ml 058 sacca flessibile 250 ml 060 sacca flessibile 500 ml 072 25 sacche flessibili 250 ml 072 15 sacche flessibili 500 ml	

COTONE EMOSTATICO

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
030484	Cotone Emostatico Nova Argentia	10% tampone impregnato confezioni: 012 astuccio 2,5 g	SOP

DIAZEPAM

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
030056	Diazepam Hospira	10 mg/2 ml soluzione iniettabile confezioni: 016 3 fiale da 2 ml 028 10 fiale da 2 ml 030 50 fiale da 2 ml 042 100 fiale da 2 ml	Soluzione iniettabile: • confezioni fino a 10 fiale RNR (TAB II-D) • confezioni oltre 10 fiale OSP Compresse RR (TAB II-E)
030153	Diazepam Italfarmaco	5 mg compresse rivestite confezioni: 011 20 compresse 10 mg/2 ml soluzione iniettabile confezioni: 023 3 fiale da 2 ml	

DOPAMINA CLORIDRATO

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
029834	Dopamina Cloridrato Galenica Senese	10 mg/2 ml concentrato per soluzione per infusione confezioni: 013 1 fiala da 2 ml 037 5 fiale da 2 ml 50 mg/10 ml concentrato per soluzione per infusione confezioni: 025 1 fiala da 10 ml 049 5 fiale da 10 ml	OSP
030663	Dopamina Cloridrato S.A.L.F.	10 mg/2 ml concentrato per soluzione per infusione confezioni: 013 5 fiale da 2 ml 025 50 fiale da 2 ml 50 mg/10 ml concentrato per soluzione per infusione confezioni: 037 5 fiale da 10 ml 049 50 fiale da 10 ml	

EFEDRINA CLORIDRATO

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
029835	Efedrina cloridrato Galenica Senese	10 mg/ml soluzione iniettabile confezioni: 016 1 fiala 1 ml 030 5 fiale 1 ml 067 10 fiale 1 ml 25 mg/ml soluzione iniettabile confezioni: 028 1 fiala 1 ml 042 5 fiale 1 ml 055 10 fiale 1 ml	**Confezioni fino a 5 fiale RR** **Confezioni oltre 5 fiale OSP**
030791	Efedrina cloridrato Monico	25 mg/ml soluzione iniettabile confezioni: 014 5 fiale 1 ml	
030665	Efedrina cloridrato S.A.L.F.	10 mg/ml soluzione iniettabile confezioni: 018 5 fiale 1 ml 020 50 fiale 1 ml 25 mg/ml soluzione iniettabile confezioni: 032 5 fiale 1 ml 044 50 fiale 1 ml	

EOSINA

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
030486	Eosina Pharma 30	1% soluzione cutanea confezioni: 029 flacone 100 g 2% soluzione cutanea confezioni: 031 flacone 50 g 043 flacone 100 g	SOP
031100	Eosina NA	2% soluzione cutanea confezioni: 011 flacone 100 g 023 flacone 500 g	

ERITROMICINA LATTOBIONATO

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
031421	Eritromicina lattobionato Fisiopharma	500 mg/10 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile confezioni: 011 1 flaconcino polvere – 1 fiala solvente 10 ml 1 g/20 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile confezioni: 023 1 flaconcino polvere – 1 fiala solvente 20 ml	RR

FENOBARBITALE SODICO

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
030669	Fenobarbitale Sodico S.A.L.F.	30 mg/ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare confezioni: 016 5 fiale da 1 ml 100 mg/2 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare confezioni: 028 5 fiale da 2 ml	**Confezioni fino a 5 fiale RNR** **Confezioni oltre 5 fiale OSP**
030061	Fenobarbitale Sodico Hospira	100 mg/ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare confezioni: 016 5 fiale da 1 ml 028 10 fiale da 1 ml 030 50 fiale da 1 ml 042 100 fiale da 1 ml	

FENOLO

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
030509	Fenolo Nova Argentia	1% gocce auricolari confezioni: 018 flacone 20 g	**SOP**
030332	Fenolo Marco Viti	1% gocce auricolari confezioni: 011 flacone 10 g	
031327	Fenolo Zeta	1% gocce auricolari confezioni: 012 flacone 20 g	

FUCSINA FENICA

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
029792	Fucsina fenica Sella	Soluzione cutanea confezioni: 013 flacone 30 ml	**SOP**
030331	Fucsina fenica Marco Viti	Soluzione cutanea confezioni: 019 flacone 25 g	
031326	Fucsina fenica Zeta	Soluzione cutanea confezioni: 010 flacone 30 ml	
030504	Fucsina fenica Nova Argentia	Soluzione cutanea confezioni: 017 flacone 30 ml	

GENTAMICINA SOLFATO

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
031864	Gentamicina Solfato BIL	80 mg/2 ml soluzione iniettabile confezioni: 010 1 fiala da 2 ml 034 10 fiale da 2 ml	**Confezioni fino a 10 fiale RR** **Confezioni oltre 10 fiale OSP**
031423	Gentamicina Solfato Fisiopharma	40 mg/2 ml soluzione iniettabile confezioni: 015 1 fiala da 2 ml 039 10 fiale da 2 ml 041 50 fiale da 2 ml 054 100 fiale da 2 ml 80 mg/2 ml soluzione iniettabile confezioni: 027 1 fiala da 2 ml 066 10 fiale da 2 ml 078 50 fiale da 2 ml 080 100 fiale da 2 ml	
030063	Gentamicina Solfato Hospira	40 mg/2 ml soluzione iniettabile confezioni: 010 1 fiala da 2 ml 022 50 fiale da 2 ml 034 100 fiale da 2 ml 80 mg/2 ml soluzione iniettabile	

		confezioni: 046 1 fiala da 2 ml 059 10 fiale da 2 ml 061 50 fiale da 2 ml 073 100 fiale da 2 ml	
030161	Gentamicina Solfato Italfarmaco	40 mg/2 ml soluzione iniettabile confezioni: 018 1 fiala da 2 ml 80 mg/2 ml soluzione iniettabile confezioni: 020 1 fiala da 2 ml	
030211	Gentamicina Solfato L.F.M.	80 mg/2 ml soluzione iniettabile confezioni: 039 3 fiale da 2 ml	

ICTAMMOLO

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
029800	Ictammolo Sella	10% unguento confezioni 012 tubo da 30 g 024 barattolo 1000 g	**SOP**
030338	Ictammolo Marco Viti	10% unguento confezioni 014 tubo da 30 g 026 tubo 50 g	
031332	Ictammolo Zeta	10% unguento confezioni 012 tubo da 30 g 024 barattolo 1000 g	
029919	Ictammolo Afom	10% unguento confezioni 014 tubo da 30 g	
031318	Ictammolo Almus	10% unguento confezioni 013 tubo da 30 g	
030617	Ictammolo Polifarma Benessere	10% unguento confezioni 017 tubo da 30 g	
031792	Ictammolo Ramini	10% unguento confezioni 017 tubo da 30 g	
031066	Ictammolo New.Fa.Dem.	10% unguento confezioni 018 tubo da 30 g 020 barattolo 1000 g	
030529	Ictammolo Nova Argentia	10% unguento confezioni 010 tubo da 30 g 022 barattolo 1000 g	

IODIO

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
029798	Iodio Sella	7% / 5% soluzione cutanea alcoolica confezioni 028 1 flacone 30 ml 030 1 flacone 50 ml 042 1 flacone 1000 ml 2% / 2,5% soluzione orale confezioni 067 1 flacone 30 ml	**Soluzione cutanea SOP** **Soluzione orale RR**
030336	Iodio Marco Viti	7% / 5% soluzione cutanea alcoolica confezioni 010 1 flacone 10 ml 022 1 flacone 25 ml 034 1 flacone 50 ml 046 1 flacone 1000 ml 2% / 2,5% soluzione orale confezioni 059 1 flacone 25 ml 3,5% / 2,5% soluzione cutanea glicerica confezioni 061 1 flacone 30 g	
030523	Iodio Nova Argentia	7% / 5% soluzione cutanea alcoolica confezioni 017 1 flacone 10 ml 029 1 flacone 25 ml	

		031 1 flacone 50 ml 043 1 flacone 100 ml 056 1 flacone 1000 ml 2% / 2,5% soluzione orale confezioni 068 1 flacone 20 ml 3,5% / 2,5% soluzione cutanea glicerica confezioni 070 1 flacone 20 g	
031017	Iodio Farve	7% / 5% soluzione cutanea alcoolica confezioni 015 1 flacone 25 ml 027 1 flacone 1000 ml	
031331	Iodio Zeta	7% / 5% soluzione cutanea alcoolica confezioni 010 1 flacone 50 ml 022 1 flacone 30 ml 034 1 flacone 20 ml 046 1 flacone 10 ml 2% / 2,5% soluzione orale confezioni 059 1 flacone 20 ml	
031791	Iodio Ramini	7% / 5% soluzione cutanea alcoolica confezioni 027 1 flacone 25 ml	
031316	Iodio Almus	7% / 5% soluzione cutanea alcoolica confezioni 019 1 flacone 20 ml 021 1 flacone 25 ml	
031262	Iodio New.Fa.Dem.	2% / 2,5% soluzione orale confezioni 013 1 flacone 20 ml 025 1 flacone 50 ml 037 1 flacone 1000 ml 7% / 5% soluzione cutanea alcoolica confezioni 052 1 flacone 20 ml 064 1 flacone 60 ml 088 1 flacone 1000 ml	
029918	Iodio AFOM Controlla prima della pubblicazione confezioni 012 e 048	7% / 5% soluzione cutanea alcoolica confezioni 024 1 flacone 25 ml 036 1 flacone 50 ml 063 1 flacone 25 ml 2% / 2,5% soluzione orale confezioni 051 1 flacone 1000 ml	
030616	Iodio Polifarma Benessere	7% / 5% soluzione cutanea alcoolica confezioni 015 1 flacone 20 ml	

LIDOCAINA CLORIDRATO (collirio, soluzione)

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
030977	Lidocaina cloridrato Alfa Intes	4% collirio, soluzione confezioni: 058 100 contenitori monodose 0,5 ml	**prescrizione medica limitativa esclusivo uso di oculisti**

LIDOCAINA CLORIDRATO (gel gengivale)

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
029753	Lidocaina cloridrato Ogna	5% gel gengivale confezioni 062 tubo 30 g	**prescrizione medica limitativa esclusivo uso di odontoiatri**

LIDOCAINA CLORIDRATO (soluzione iniettabile)

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
031425	Lidocaina cloridrato Fisiopharma	10 mg/ml soluzione iniettabile	**Confezioni**

		confezioni 010 5 fiale 5 ml 034 10 fiale 5 ml 046 50 fiale 5 ml 059 100 fiale 5 ml 20 mg/ml soluzione iniettabile confezioni 022 5 fiale 10 ml 061 10 fiale 10 ml 073 50 fiale 10 ml 085 100 fiale 10 ml	**fino a 5 fiale e 10 ml di volume RNR** **Confezioni oltre 5 fiale e 10 ml di volume OSP**
031876	Lidocaina cloridrato BIL	20 mg/ml soluzione iniettabile confezioni 028 5 fiale 10 ml	
029856	Lidocaina cloridrato Galenica Senese	10 mg/ml soluzione iniettabile confezioni 010 1 fiala 5 ml 034 5 fiale 5 ml 059 10 fiale 5 ml 20 mg/ml soluzione iniettabile confezioni 022 1 fiala 10 ml 046 5 fiale 10 ml 059 10 fiale 10 ml	
031184	Lidocaina cloridrato Bioindustria LIM	20 mg/ml soluzione iniettabile confezioni 056 10 fiale 10 ml 070 1 flaconcino 50 ml	
030795	Lidocaina cloridrato Monico	10 mg/ml soluzione iniettabile confezioni 013 5 fiale 5 ml 20 mg/ml soluzione iniettabile confezioni 025 5 fiale 10 ml	
031973	Lidocaina cloridrato S.A.L.F.	10 mg/ml soluzione iniettabile confezioni 011 5 flaconcini 50 ml 023 50 fiale 5 ml 050 5 fiale 5 ml 062 100 fiale 5 ml 074 100 fiale 10 ml 086 5 fiale 10 ml 098 1 fiala 50 ml 20 mg/ml soluzione iniettabile confezioni 035 5 fiale 10 ml 047 100 fiale 10 ml 100 5 fiale 5 ml 112 50 fiale 5 ml 124 100 fiale 5 ml 136 1 flaconcino 50 ml	

LIDOCAINA CLORIDRATO (unguento)

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
031335	Lidocaina cloridrato Zeta	2% unguento confezioni 056 tubo 30 g	**RR**

LIDOCAINA CLORIDRATO E IDROCORTISONE ACETATO

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
029683	Lidocaina Cloridrato e Idrocortisone Acetato Dynacren	1,5% / 1% crema confezioni: 012 tubo 30 g	**RR**
029802	Lidocaina Cloridrato e Idrocortisone Acetato Sella	1,5% / 1% crema confezioni: 016 tubo 30 g	
030340	Lidocaina Cloridrato e Idrocortisone Acetato Marco Viti	1,5% / 1% crema confezioni: 018 tubo 30 g	
031334	Lidocaina Cloridrato e Idrocortisone Acetato Zeta	1,5% / 1% crema confezioni: 016 tubo 30 g	

029921	Lidocaina Cloridrato e Idrocortisone Acetato Afom	1,5% / 1% crema confezioni: 018 tubo 30 g	
031257	Lidocaina Cloridrato e Idrocortisone Acetato Qualifarma	1,5% / 1% unguento confezioni: 013 tubo 30 g	

LIDOCAINA CLORIDRATO E NORADRENALINA BITRARTRATO

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
031974	Lidocaina cloridrato e noradrenalina bitartrato S.A.L.F.	10 mg/ml / 0,01 mg/ml soluzione iniettabile confezioni 013 5 fiale 5 ml 025 50 fiale 5 ml 20 mg/ml / 0,02 mg/ml soluzione iniettabile confezioni 038 5 fiale 10 ml 049 50 fiale 10 ml	**Confezioni fino a 5 fiale RNR** **Confezioni oltre 5 fiale OSP**

MAGNESIO CARBONATO E ACIDO CITRICO

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
029803	Magnesio Carbonato e Acido Citrico Sella	2 g / 3,5 g compresse effervescenti confezioni: 032 4 compresse gusto limone 044 4 compresse gusto arancio	**SOP**
031014	Magnesio Carbonato e Acido Citrico Farve	2 g / 3,5 g compresse effervescenti confezioni: 018 4 compresse 020 200 compresse	
030541	Magnesio Carbonato e Acido Citrico Nova Argentia	2 g / 3,5 g compresse effervescenti confezioni: 015 4 compresse gusto limone 027 4 compresse gusto arancio	

MERCURIO OSSIDO GIALLO

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
029637	Mercurio ossido giallo Baush & Lomb-Iom	1% unguento oftalmico per uso perioculare confezioni: 016 tubo da 5 g 2% Unguento oftalmico per uso perioculare confezioni: 028 tubo da 5 g	**RR**

METILTIONINIO (BLU DI METILENE)

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
030323	Metiltioninio cloruro Marco Viti	1% soluzione cutanea confezioni: 012 flacone 25 ml	**Soluzione cutanea RR** **Soluzione iniettabile:** • **confezioni fino a 5 fiale RR** • **confezioni oltre 5 fiale OSP**
031174	Metiltioninio cloruro Bioindustria Lim	50 mg/5 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso confezioni: 028 10 fiale 5 ml 100 mg/10 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso confezioni: 055 10 fiale 10 ml	
031306	Metiltioninio cloruro Zeta	1% soluzione cutanea confezioni: 018 flacone 20 ml	
030784	Metiltioninio cloruro Monico	50 mg/5 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso confezioni: 019 5 fiale 5 ml 100 mg/10 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso confezioni: 021 5 fiale 10 ml	
030654	Metiltioninio cloruro S.A.L.F.	50 mg/5 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso confezioni: 014 5 fiale 5 ml	

		026 50 fiale 5 ml 100 mg/10 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso confezioni: 038 5 fiale 10 ml 040 50 fiale 10 ml	
030462	Metiltioninio cloruro Nova Argentia	1% soluzione cutanea confezioni: 016 flacone 20 ml	

OLEO CALCAREA

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
030552	Oleo calcarea Nova Argentia	Unguento confezioni: 018 tubo 10 g 020 tubo 20 g 032 tubo 30 g	**SOP**

PAPAVERINA CLORIDRATO

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
029859	Papaverina Cloridrato Galenica Senese	30 mg/2 ml soluzione iniettabile confezioni: 016 1 fiala 2 ml 030 5 fiale 2 ml 055 10 fiale 2 ml 50 mg/3 ml soluzione iniettabile confezioni: 028 1 fiala 3 ml 042 5 fiale 3 ml 067 10 fiale 3 ml	**confezioni fino a 5 fiale RR** **confezioni oltre 5 fiale OSP**
030801	Papaverina Cloridrato Monico	30 mg/2 ml soluzione iniettabile confezioni: 017 5 fiale 2 ml 50 mg/3 ml soluzione iniettabile confezioni: 029 5 fiale 3 ml	
030680	Papaverina Cloridrato S.A.L.F.	30 mg/2 ml soluzione iniettabile confezioni: 019 5 fiale 2 ml 021 50 fiale 2 ml 50 mg/3 ml soluzione iniettabile confezioni: 033 5 fiale 3 ml 045 50 fiale 3 ml	

PARAFFINA LIQUIDA

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
031201	Paraffina liquida Bioindustria LIM	liquido lubrificante sterile confezioni: 027 10 fiale da 10 ml	**SOP**

SODIO CITRATO

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
029873	Sodio citrato Galenica Senese	38 mg/ml soluzione anticoagulante per apparati confezioni: 015 1 fiala 1 ml 039 5 fiale 1 ml 066 10 fiale 1 ml 380 mg/10 ml soluzione anticoagulante per apparati confezioni: 027 1 fiala 10 ml 041 5 fiale 10 ml 054 5 fiale 10 ml	**OSP**
030687	Sodio citrato S.A.L.F.	38 mg/ml soluzione anticoagulante per apparati confezioni: 014 5 fiale 1 ml 026 50 fiale 1 ml	

		76 mg/2 ml soluzione anticoagulante per apparati confezioni: 038 5 fiale 2 ml 040 50 fiale 2 ml 190 mg/5 ml soluzione anticoagulante confezioni: 053 5 fiale 5 ml 065 50 fiale 5 ml 380 mg/10 ml soluzione anticoagulante per apparati confezioni: 077 5 fiale 10 ml 089 50 fiale 10 ml 6,16 mEq/ml soluzione anticoagulante per aferesi confezioni: 091 1 flaconcino 30 ml 103 75 flaconcini 30 ml	
030804	Sodio citrato Monico	38 mg/ml soluzione anticoagulante per apparati confezioni: 013 5 fiale 1 ml 76 mg/2 ml soluzione anticoagulante per apparati confezioni: 025 5 fiale 2 ml 190 mg/5 ml soluzione anticoagulante per apparati confezioni: 037 5 fiale 5 ml 380 mg/10 ml soluzione anticoagulante per apparati confezioni: 049 5 fiale 10 ml	
031137	Sodio citrato Bioindustria LIM	38 mg/ml soluzione anticoagulante per apparati confezioni: 045 10 fiale 1 ml 76 mg/2 ml soluzione anticoagulante per apparati confezioni: 072 10 fiale 2 ml 190 mg/5 ml soluzione anticoagulante per apparati confezioni: 108 10 fiale 5 ml 380 mg/10 ml soluzione anticoagulante per apparati confezioni: 134 10 fiale 10 ml	

SODIO CLORURO

N. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
029767	Sodio cloruro Ogna	0,9% soluzione per infusione confezioni: 047 flaconcino 250 ml	**Solvente per uso parenterale SOP** **Soluzione per infusione:** • **confezioni singole RR** • **confezioni multiple OSP** **Concentrato per soluzione per infusione:** • **confezioni singole RR**
030640	Sodio cloruro Ipra	0,9% soluzione per infusione confezioni: flaconcino y ml sacca plastica multistrato y ml 0,9% solvente per uso parenterale confezioni: x fiale in <materiale> y ml 0,9% soluzione per irrigazione confezioni: flaconcino y ml	
031006	Sodio cloruro Gambro Dasco	0,9% soluzione per infusione confezioni: sacca y ml	
030902	Sodio cloruro B. Braun	0,9% soluzione per infusione confezioni: x flaconcini y ml sacca y ml 0,9% soluzione per irrigazione confezioni: flaconcino y ml sacca y ml 0,9% solvente per uso parenterale confezioni: x fiale in <materiale> y ml	

		2 mEq concentrato per soluzione per infusione confezioni: x fiale y ml	• **confezioni multiple OSP**
030942	Sodio cloruro Baxter SPA	0,9% soluzione per infusione confezioni: x flaconcini y ml x sacche <materiale> y ml 0,9% solvente per uso parenterale confezioni: fiala y ml	**Soluzione per irrigazione OSP**
031101	Sodio cloruro Bioindustria L.I.M.	0,9% soluzione per infusione confezioni: x flaconcini y ml <in flaconcino da z ml> sacca y ml 3% soluzione per infusione confezioni: flaconcino y ml 3 mEq concentrato per soluzione per infusione confezioni: x flaconcini y ml x fiale y ml 2 mEq concentrato per soluzione per infusione confezioni: x fiale y ml 0,9% solvente per uso parenterale confezioni: x fiale in y ml	
029874	Sodio cloruro Galenica Senese	0,9% soluzione per irrigazione confezioni: sacca y ml 0,9% soluzione per infusione confezioni: x flaconcini <in materiale> y ml sacca y ml 3% soluzione per infusione confezioni: flaconcino y ml sacca y ml 5% soluzione per infusione confezioni: flaconcino y ml sacca y ml 0,9% solvente per uso parenterale confezioni: x fiale y ml 3 mEq concentrato per soluzione per infusione confezioni: x fiale y ml 2 mEq concentrato per soluzione per infusione confezioni: x fiale y ml	
031570	Sodio cloruro Hbiofluids	0,9% soluzione per infusione confezioni: sacca flessibile y ml 3% soluzione per infusione confezioni: sacca flessibile y ml 5% soluzione per infusione confezioni: sacca flessibile y ml 0,9% solvente per uso parenterale confezioni: fiala y ml	
030805	Sodio cloruro Monico	0,45% soluzione per infusione confezioni: flaconcino y ml sacca y ml y ml <in flaconcino da z ml> 0,9% soluzione per infusione confezioni: x flaconcini y ml x sacche y ml x sacche y ml <in sacca da z ml> x flaconcini y ml <in flaconcino da z ml> 3% concentrato per soluzione per infusione confezioni: flaconcino y ml sacca y ml sacca y ml <in sacca da z ml> flaconcino y ml <in flaconcino da z ml> 5% concentrato per soluzione per infusione confezioni: flaconcino y ml	

		sacca y ml <in sacca da z ml> flaconcino y ml <in flaconcino da z ml> 0,9% solvente per uso parenterale confezioni: x fiale y ml 3 mEq concentrato per soluzione per infusione confezioni: x fiale y ml x flaconcini y ml 2 mEq concentrato per soluzione per infusione confezioni: x fiale y ml	
030752	Sodio cloruro Novaselect	0,9% soluzione per infusione confezioni: x flaconcini <in materiale> y ml x sacche y ml	
030957	Sodio cloruro Panpharma	0,9% soluzione per infusione confezioni: flaconcino y ml flaconcino y ml <in flaconcino da z ml> sacca y ml sacca in PP y ml con o senza uno/due apparati tubolari 0,9% solvente per uso parenterale confezioni: fiala y ml	
030684	Sodio cloruro S.A.L.F.	0,9% per soluzione per infusione confezioni: flaconcino in <materiale> y ml sacca y ml sacca y ml con 1 via/2 vie 3% per soluzione per infusione confezioni: flaconcino y ml 5% per soluzione per infusione confezioni: flaconcino y ml 0,9% solvente per uso parenterale confezioni: x fiale y ml 3 mEq concentrato per soluzione per infusione confezioni: x fiale y ml flaconcino y ml 2 mEq concentrato per soluzione per infusione confezioni: x fiale <in materiale> y ml flaconcino y ml 0,9% soluzione per irrigazione confezioni: sacca y ml	
031938	Sodio cloruro FKI	0,9% soluzione per infusione confezioni: x sacche y ml sacca flessibile y ml x sacche freeflex y ml con/senza sovra sacca – con/senza ship shape port x flaconcini <in materiale> y ml 0,9% soluzione per irrigazione confezioni: sacca flessibile y ml contenitore rigido plastica y ml 2% soluzione per infusione confezioni: x fiale y ml	
031967	Sodio cloruro FKI	0,9% soluzione per infusione confezioni: x contenitori in plastica y ml 3 mEq concentrato per soluzione per infusione confezioni: x flaconcini in plastica y ml 2 mEq concentrato per soluzione per infusione confezioni: x flaconcini in plastica y ml	
030775	Sodio cloruro FKI	0,9% soluzione per infusione confezioni: flaconcino y ml 0,9% soluzione per irrigazione confezioni: flaconcino y ml 3% soluzione per infusione	

		confezioni: flaconcino y ml 5% soluzione per infusione confezioni: flaconcino y ml 3 mEq concentrato per soluzione per infusione confezioni: x fiale y ml 2 mEq concentrato per soluzione per infusione confezioni: x fiale y ml 0,9% solvente per uso parenterale confezioni: x fiale y ml 0,9% solvente per uso parenterale confezioni: x contenitori in plastica y ml	

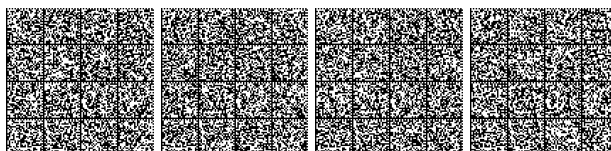
SOLUZIONE DI EUROCOLLINS

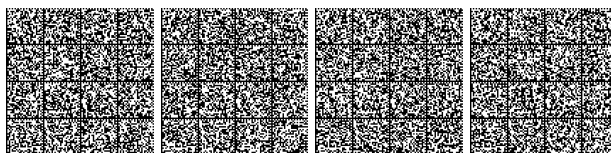
n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
030729	Soluzione di Eurocollins S.A.L.F.	Soluzione per la conservazione di organi confezioni: 014 flaconcino 400 ml soluzione A 026 flaconcino 100 ml soluzione B	OSP
030874	Soluzione di Eurocollins Monico	Soluzione per la conservazione di organi confezioni: 010 flaconcino 400 ml soluzione A + flaconcino 100 ml soluzione B 026 flaconcino 100 ml soluzione B 034 sacca 400 ml soluzione A + sacca 100 ml soluzione B 046 flaconcino 400 ml soluzione A 097 sacca 400 ml soluzione A 109 sacca 800 ml soluzione A 111 sacca 1600 ml soluzione A 123 sacca 4000 ml soluzione A 135 sacca 100 ml soluzione B 147 sacca 200 ml soluzione B 150 sacca 400 ml soluzione B 162 sacca 1000 ml soluzione B	
032635	Soluzione di Eurocollins Galenica Senese	Soluzione per la conservazione di organi confezioni: 017 flaconcino 500 ml soluzione A + flaconcino 100 ml soluzione B 029 flaconcino 1000 ml soluzione A + flaconcino 200 ml soluzione B 031 sacca 500 ml soluzione A + sacca 100 ml soluzione B 043 sacca 1000 ml soluzione A + sacca 200 ml soluzione B	

ZINCO OSSIDO E ACIDO SALICILICO

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
030555	Zinco ossido e acido salicilico Nova Argentia	25% / 2% pasta cutanea confezioni: 015 tubo 30 g 027 barattolo 1000 g	SOP

ZOLFO E ACIDO SALICILICO

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
030583	Zolfo e acido salicilico Nova Argentia	16% / 4% unguento confezioni: 013 tubo 30 g	SOP

ALLEGATO 2

DETERMINAZIONE N. V&A n. 602 del 23 aprile 2012

ALCOOL SAPONATO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Alcool saponato ***<nome ditta>*** soluzione cutanea

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
100 g di soluzione contengono

Principio attivo:	Alcool etilico	50,5 g
	Potassio idrossido	2,1 g
	Olio di oliva	10 g

Per elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1.

3 FORMA FARMACEUTICA
Soluzione cutanea.

4 INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Detersione e disinfezione della cute, in particolare di piccole ferite; prevenzione delle piaghe da decubito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Detersione e disinfezione della cute
Applicare più volte al giorno una piccola quantità sulla parte da trattare.
Prevenzione delle piaghe da decubito
Applicare più volte al giorno una piccola quantità sulla parte da trattare con un leggero massaggio, eventualmente bagnando le mani con acqua.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
Evitare l'applicazione in prossimità degli occhi e delle mucose. In caso di contatto lavare subito con abbondante acqua fredda.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
L'attività antisettica e detergente dell'alcool saponato può essere diminuita da sali metallici e acidi.

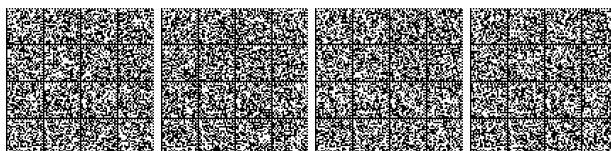
4.6 Gravidanza e allattamento
Non esistono studi adeguati e ben controllati sull'uso del medicinale in gravidanza o nell'allattamento. Pertanto il medicinale deve essere usato solo in caso di necessità, sotto il diretto controllo del medico, dopo aver valutato il beneficio atteso per la madre in rapporto al possibile rischio per il feto o per il lattante.

4.7 Effetti sulle capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Il medicinale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di alcool saponato, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Irritazione, secchezza della pelle

4.9 Sovradosaggio
Non si conoscono fenomeni tossici dovuti a sovradosaggio del medicinale.

5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antisettici e disinfettanti – codice ATC: D08AX.
L'azione dell'alcool saponato è dovuta alle caratteristiche emollienti, antisettiche, detergenti e lubrificanti dei singoli componenti.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Non pertinente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
I dati preclinici hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso del farmaco nell'uomo.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
Nessuna nota.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare nella confezione originale lontano da fonti di calore

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8 NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Data Determinazione AIFA

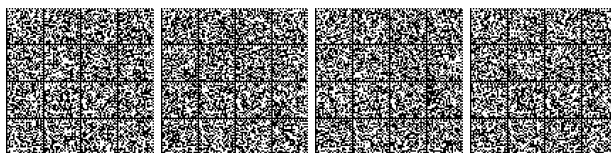
FOGLIO ILLUSTRATIVO

Alcool saponato <*nome ditta*> soluzione cutanea

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Antisettici e disinfettanti

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Detersione e disinfezione della cute, in particolare di piccole ferite; prevenzione delle piaghe da decubito.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

PRECAUZIONI PER L'USO
Evitare l'applicazione in prossimità degli occhi e delle mucose. In caso di contatto lavare subito con abbondante acqua fredda.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

L'attività antisettica e detergente dell'alcool saponato può essere diminuita da sali metallici e acidi.

AVVERTENZE SPECIALI

Gravidanza e allattamento

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Non esistono studi adeguati e ben controllati sull'uso del medicinale in gravidanza o nell'allattamento. Pertanto il medicinale deve essere usato solo in caso di necessità, sotto il diretto controllo del medico, dopo aver valutato il beneficio atteso per la madre in rapporto al possibile rischio per il feto o per il lattante.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il medicinale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Detersione e disinfezione della cute

Applicare più volte al giorno una piccola quantità sulla parte da trattare.

Prevenzione delle piaghe da decubito

Applicare più volte al giorno una piccola quantità sulla parte da trattare con un leggero massaggio, eventualmente bagnando le mani con acqua.

SOVRADOSAGGIO

Non si conoscono fenomeni tossici dovuti a sovradosaggio del medicinale.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Alcool saponato ***<nome ditta>*** avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di alcool saponato ***<nome ditta>***, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, alcool saponato ***<nome ditta>*** può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di alcool saponato. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Irritazione, secchezza della pelle

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Condizioni di conservazione

<da completare a cura del titolare di AIC>

Conservare nella confezione originale lontano da fonti di calore

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE

100 g di soluzione contengono

Principio attivo: Alcool etilico 50,5 g

Potassio idrossido	2,1 g
Olio di oliva	10 g

Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Soluzione cutanea
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO:
Data Determinazione AIFA

ANTICOAGULANTE ACD

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Anticoagulante ACD ***< nome ditta>*** Soluzione anticoagulante e conservante per il sangue

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
100 ml di soluzione contengono

		<Formula A>	<Formula B>
Principi attivi:	Acido citrico monoidrato	0,80 g	0,48 g
	Sodio citrato	2,20 g	0,132 g
	Destrosio monoidrato	2,45 g	1,47 g
	pari a destrosio anidro	2,24 g	1,34 g

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1.

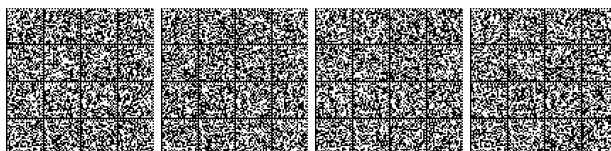
3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione anticoagulante e conservante per il sangue.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
L'anticoagulante ACD (citrato-destrosio) è utilizzato per la raccolta e conservazione di campioni di sangue estratto e per procedure trasfusionali, quali la plasmaferesi.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
< Formula A >
Si utilizzano 15 ml per 100 ml di sangue raccolto
< Formula B >
Si utilizzano 25 ml per 100 ml di sangue raccolto
Il sangue così raccolto può essere conservato fino a 21 giorni.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Inoltre, il sodio citrato contenuto nelle soluzioni ACD (A e B) è controindicato nelle seguenti condizioni:

- Insufficienza renale grave con oliguria, azotemia o anuria
- Malattia di Addison
- Paralisi periodica iperkaliemica
- Disidratazione acuta
- Crampi
- Danno cardiaco grave
- Dieta iposodica

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Usare con cautela l'Anticoagulante ACD, contenente sodio citrato, in caso di:

- Insufficienza cardiaca congestizia
- Ipertensione
- Edema periferico o polmonare
- Pre-eclampsia
- Insufficienza epatica acuta

E' necessario monitorare gli elettroliti, specialmente i bicarbonati, in pazienti con insufficienza renale.
L'infusione di citrati può causare ipocalcemia
Usare subito dopo l'apertura del contenitore. La soluzione deve essere limpida, incolore e priva di particelle visibili. Serve per un unico ed ininterrotto utilizzo e l'eventuale residuo non può essere usato e deve essere eliminato.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
L'anticoagulante ACD può interagire con i seguenti medicinali:
- destrano;
- anticoagulanti orali;
- altri farmaci che influiscono sulla formazione e sulle funzioni delle piastrine;
- prodotti contenenti alluminio (alluminio carbonato basico, alluminio idrossido, alluminio fosfato, diidrossi-alluminio aminoacetato, diidrossi-alluminio sodio carbonato, magaldrato) in quanto la somministrazioni contemporanea di una soluzione contente citrato può aumentare l'assorbimento dell'alluminio causando tossicità fino a encefalopatia. L'encefalopatia si può verificare soprattutto nei pazienti anziani con insufficienza renale cronica.

4.6 Gravidanza e allattamento
Per l'Anticoagulante ACD non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte e all'uso durante l'allattamento. È necessario usare cautela nell'utilizzare tali soluzioni in donne in stato di gravidanza o durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Non pertinente

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di Anticoagulante ACD organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Iperkaliemia, Ipocalcemia, Alcalosi metabolica

Patologie gastrointestinali
Diarrea, Nausea, Vomito

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Dolore nel sito di somministrazione

4.9 Sovradosaggio
Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Prodotti ausiliari per la trasfusione del sangue, codice ATC: V07AC
Il citrato contenuto nell'anticoagulante ACD sequestra il calcio presente nel sangue e lo rende insolubile, impedendo così la coagulazione. Non essendo tossico, viene impiegato per rendere incoagulabile il sangue destinato alle trasfusioni.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Metabolismo
Il sodio citrato, contenuto nell'anticoagulante ACD è assorbito e metabolizzato a sodio bicarbonato. L'ossidazione è quasi totale.
Eliminazione
Meno del 5% dei citrati è escreto in forma immodificata nelle urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
Non sono disponibili dati preclinici di sicurezza.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti
Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità
In assenza di studi di incompatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC> (in ogni caso non superiore a 3 anni)

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Non congelare.
Tenere il contenitore ermeticamente chiuso e al riparo dalla luce e dal calore.

6.4 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Data Determinazione AIFA

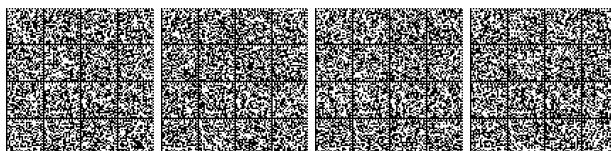
FOGLIO ILLUSTRATIVO

Anticoagulante ACD < *nome ditta*> Soluzione anticoagulante e conservante per il sangue

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Prodotti ausiliari per la trasfusione del sangue

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
L'anticoagulante ACD (citrato-destrosio) è utilizzato per la raccolta e conservazione di campioni di sangue estratto e per procedure trasfusionali, quali la plasmaferesi.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Inoltre, il sodio citrato contenuto nelle soluzioni ACD (A e B) è controindicato nelle seguenti condizioni:
- Insufficienza renale grave con oliguria, azotemia o anuria
- Malattia di Addison
- Paralisi periodica iperkaliemica
- Disidratazione acuta
- Crampi
- Danno cardiaco grave
- Dieta iposodica

PRECAUZIONI PER L'USO
Usare con cautela l'Anticoagulante ACD, contenente sodio citrato, in caso di:
- Insufficienza cardiaca congestizia
- Ipertensione
- Edema periferico o polmonare

- Pre-eclampsia
- Insufficienza epatica acuta

E' necessario monitorare gli elettroliti, specialmente i bicarbonati, in pazienti con insufficienza renale.
L'infusione di citrati può causare ipocalcemia

INTERAZIONI
L'anticoagulante ACD può interagire con i seguenti medicinali:
- destrano;
- anticoagulanti orali;
- altri farmaci che influiscono sulla formazione e sulle funzioni delle piastrine;
- prodotti contenenti alluminio (alluminio carbonato basico, alluminio idrossido, alluminio fosfato, diidrossi alluminio aminoacetato, diidrossi alluminio sodio carbonato, magaldrato) in quanto la somministrazioni contemporanea di una soluzione contente citrato può aumentare l'assorbimento dell'alluminio causando tossicità fino a encefalopatia. L'encefalopatia si può verificare soprattutto nei pazienti anziani con insufficienza renale cronica.

AVVERTENZE SPECIALI
Usare subito dopo l'apertura del contenitore. La soluzione deve essere limpida, incolore e priva di particelle visibili. Serve per un unico ed ininterrotto utilizzo e l'eventuale residuo non può essere usato e deve essere eliminato.
Gravidanza e allattamento. Per l'Anticoagulante ACD non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte e all'uso durante l'allattamento. È necessario usare cautela nell'utilizzare tali soluzioni in donne in stato di gravidanza o durante l'allattamento.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Non pertinente

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
< Formula A >
Si utilizzano 15 ml per 100 ml di sangue raccolto
< Formula B >
Si utilizzano 25 ml per 100 ml di sangue raccolto
Il sangue così raccolto può essere conservato fino a 21 giorni.

Non miscelare con altri medicinali.

SOVRADOSAGGIO
Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, Anticoagulante ACD può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di Anticoagulante ACD. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

<u>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</u>
Iperkaliemia, Ipocalcemia, Alcalosi metabolica

<u>Patologie gastrointestinali</u>
Diarrea, Nausea, Vomito

<u>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</u>
Dolore nel sito di somministrazione

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

<u>Condizioni di conservazione</u>
<da completare a cura del titolare di AIC>

Non congelare.
Tenere il contenitore ermeticamente chiuso e al riparo dalla luce e dal calore.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
100 ml di soluzione contengono

		<Formula A>	<Formula B>
Principi attivi:	Acido citrico monoidrato	0,80 g	0,48 g
	Sodio citrato	2,20 g	0,132 g
	Destrosio monoidrato	2,45 g	1,47 g
	pari a destrosio anidro	2,24 g	1,34 g

Eccipienti: Acqua per preparazioni iniettabili.

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Soluzione anticoagulante e conservante per il sangue.
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO:
Data Determinazione AIFA

COTONE EMOSTATICO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Cotone emostatico <*nome ditta*> 10% tampone impregnato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
100 g contengono:
Principio attivo: ferro cloruro 10 g

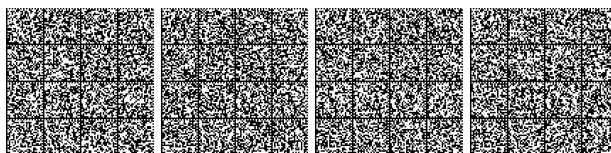
Per elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Tampone impregnato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
Indicazioni terapeutiche
Trattamento delle piccole emorragie, epistassi.

Posologia e modo di somministrazione
Uso esterno per applicazioni locali. Applicare un batuffolo di cotone emostatico sulla parte interessata fino alla scomparsa della sintomatologia.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
Non ingerire.

<u>*Informazioni importanti su alcuni eccipienti*</u>*:* **<da completare a cura del titolare di AIC>**

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
Nessuna nota.

4.6 Gravidanza e allattamento
Non essendoci dati adeguati riguardanti l'uso del cotone emostatico in donne in gravidanza ed in allattamento, si sconsiglia l'uso del prodotto in gravidanza ed allattamento.

4.7 Effetti sulle capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Il medicinale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di Cotone emostatico, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Irritazione della cute e delle mucose

4.9 Sovradosaggio
Non pertinente.

5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Emostatici locali – codice ATC: B02BC.
Il ferro cloruro agisce favorendo la coagulazione delle proteine attraverso il pH acido.
Per le sue proprietà emostatiche ed astringenti è indicato per la medicazione di piccole lesioni emorragiche.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Il medicinale non è assorbito attraverso la cute o l'assorbimento è trascurabile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
I dati preclinici sono insufficienti e hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso del farmaco nell'uomo.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
Nessuna nota.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8 NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Data Determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Cotone emostatico <*nome ditta*> 10% tampone impregnato

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Emostatici locali.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Trattamento delle piccole emorragie, epistassi.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

PRECAUZIONI PER L'USO
Non ingerire.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Nessuna nota.

AVVERTENZE SPECIALI
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale
Non essendoci dati adeguati riguardanti l'uso del cotone emostatico in donne in gravidanza ed in allattamento, si sconsiglia l'uso del prodotto in gravidanza ed allattamento.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Cotone emostatico non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

<u>*Informazioni importanti su alcuni eccipienti*</u>*:* **<da completare a cura del titolare di AIC>**

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Uso esterno per applicazioni locali. Applicare un batuffolo di cotone emostatico sulla parte interessata fino alla scomparsa della sintomatologia.

SOVRADOSAGGIO
Non si conoscono casi di sovradosaggio del medicinale.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Cotone emostatico ***<nome ditta>*** avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

SE SI HA QUALSIASI DUBBIO SULL'USO DI Cotone emostatico ***<nome ditta>***, RIVOLGERSI AL MEDICO O AL FARMACISTA.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, Cotone emostatico può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestano.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di Cotone emostatico. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Irritazione della cute e delle mucose

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati .
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
100 g contengono:
Principio attivo: ferro cloruro 10 g
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Tampone impregnato
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
Data determinazione AIFA

DIAZEPAM – COMPRESSE

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Diazepam ***<nome ditta>*** 5 mg compresse rivestite

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Ogni compressa contiene:
Principio attivo: diazepam mg 5

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere par. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA
Compresse rivestite

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Ansia, tensione ed altre manifestazioni somatiche o psichiatriche associate con sindrome ansiosa. Insonnia
Le benzodiazepine sono indicate soltanto quando il disturbo è grave, disabilitante e sottopone il soggetto a grave disagio.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Ansia e insonnia
Adulti e adolescenti: 5 mg (una compressa) una-due volte al giorno.
Ansia
Il trattamento dovrebbe essere il più breve possibile. Il paziente dovrebbe essere rivalutato regolarmente e la necessità di un trattamento continuato dovrebbe essere valutata attentamente, particolarmente se il paziente è senza sintomi. La durata complessiva del trattamento, generalmente, non dovrebbe superare le 8-12 settimane, compreso un periodo di sospensione graduale.

In determinati casi, può rendersi necessaria l'estensione oltre il periodo massimo di trattamento; in tal caso, non dovrebbe avvenire senza rivalutazione della condizione del paziente.
Insonnia
Il trattamento dovrebbe essere il più breve possibile. La durata del trattamento, generalmente, varia da pochi giorni a due settimane, fino ad un massimo di quattro settimane, compreso un periodo di sospensione graduale.
In determinati casi, può essere necessaria l'estensione oltre il periodo massimo di trattamento; in caso affermativo, non dovrebbe avvenire senza rivalutazione della condizione del paziente.
Il trattamento dovrebbe essere iniziato con la dose consigliata più bassa. La dose massima non dovrebbe essere superata.
Nel trattamento dell'insonnia il farmaco dovrebbe essere assunto appena prima di andare a letto.
Il paziente dovrebbe essere controllato regolarmente all'inizio del trattamento per diminuire, se necessario, la dose o la frequenza dell'assunzione per prevenire l'iperdosaggio dovuto all'accumulo.
Spasmi della muscolatura striata
Adulti e adolescenti: 10-30 mg (2-6 compresse) al giorno.
Trattamento ospedaliero degli stati di ansia
Adulti e adolescenti: 10-20 mg (2 – 4 compresse) tre volte al giorno.

Le compresse non sono adatte per la somministrazione ai bambini
Per i soggetti anziani e debilitati le dosi devono essere ridotte a circa la metà; pertanto, le compresse non sono adatte per il trattamento di questi pazienti.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo e/o ad altre benzodiazepine o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
miastenia gravis,
insufficienza respiratoria grave,
insufficienza epatica grave,
sindrome da apnea notturna.
Primo trimestre di gravidanza, allattamento (vedere par. 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego
Per la reattività molto variabile agli psicofarmaci, la posologia va fissata entro limiti prudenziali nei pazienti anziani o debilitati ed in quelli con modificazioni organiche cerebrali (specie arteriosclerotiche) o con insufficienza cardiorespiratoria.
In pazienti con ridotta funzionalità epatica o renale si devono seguire le precauzioni normalmente adottate per il trattamento di tali soggetti.
L'uso concomitante di diazepam con alcool e/o con farmaci con attività depressiva sul sistema nervoso centrale deve essere evitato, poiché potrebbe aumentare gli effetti clinici di diazepam, tra i quali possibile sedazione profonda e depressione respiratoria e/o cardiovascolare clinicamente rilevanti (vedere par. 4.5).
Diazepam deve essere usato con estrema cautela in pazienti con storia di abuso di alcool o droga.
In pazienti con dipendenza da farmaci con attività depressiva sul sistema nervoso centrale e in pazienti con dipendenza da alcool, diazepam deve essere evitato, eccetto in caso di necessità di trattamento di crisi acute di astinenza.
Tolleranza
Una certa perdita di efficacia agli effetti ipnotici delle benzodiazepine può svilupparsi dopo un uso ripetuto per alcune settimane.
Dipendenza
L'uso di benzodiazepine può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica e psichica da questi farmaci. Il rischio di dipendenza aumenta con la dose e la durata del trattamento; esso è maggiore in pazienti con una storia di abuso di droga o alcool. Una volta che la dipendenza fisica si è sviluppata, il termine brusco del trattamento sarà accompagnato dai sintomi da astinenza. Questi possono consistere in cefalea, dolori muscolari, ansia estrema, tensione, irrequietezza, confusione e irritabilità. Nei casi gravi possono manifestarsi i seguenti sintomi: derealizzazione, depersonalizzazione, iperacusia, intorpidimento e formicolio delle estremità, ipersensibilita alla luce, al rumore e al contatto fisico, allucinazioni o scosse epilettiche.
Insonnia ed ansia di rimbalzo
All'interruzione del trattamento può presentarsi una sindrome transitoria in cui i sintomi che hanno condotto al trattamento con benzodiazepine ricorrono in forma aggravata. Può essere accompagnata da altre reazioni, compresi cambiamenti di umore, ansia, irrequietezza o disturbi del sonno. Poichè il rischio di sintomi da astinenza o da rimbalzo è maggiore dopo la sospensione brusca del trattamento, si suggerisce di effettuare una diminuzione graduale del dosaggio.
Amnesia
Le benzodiazepine possono indurre amnesia anterograda. Ciò accade più spesso parecchie ore dopo l'ingestione del farmaco e, quindi, per ridurre il rischio ci si dovrebbe accertare che i pazienti possano avere un sonno ininterrotto di 7-8 ore (vedere par. 4.8).
Durata del trattamento
La durata del trattamento dovrebbe essere la più breve possibile (vedere posologia) a seconda dell'indicazione, ma non dovrebbe superare le quattro settimane per l'insonnia ed 8-12 settimane nel caso dell'ansia, compreso un periodo di

sospensione graduale. L'estensione della terapia oltre questi periodi non dovrebbe avvenire senza rivalutazione della situazione clinica. Può essere utile informare il paziente quando il trattamento è iniziato che esso sarà di durata limitata e spiegare precisamente come il dosaggio deve essere diminuito progressivamente. Inoltre è importante che il paziente sia informato della possibilità di fenomeni di rimbalzo, minimizzando quindi l'ansia riguardo a tali sintomi se dovessero accadere alla sospensione del medicinale. Ci sono elementi per prevedere che, nel caso di benzodiazepine con una durata breve di azione, i sintomi da astinenza possono diventare manifesti all'interno dell'intervallo di somministrazione tra una dose e l'altra, particolarmente per dosaggi elevati.
Quando si usano benzodiazepine con una lunga durata di azione, è importante avvisare il paziente che è sconsigliabile il cambiamento improvviso con una benzodiazepina con una durata di azione breve, poichè possono presentarsi sintomi da astinenza.
Reazioni psichiatriche e paradosse
Quando si usano benzodiazepine è noto che possano accadere reazioni come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento. Se ciò dovesse avvenire, l'uso del medicinale dovrebbe essere sospeso. Tali reazioni sono più frequenti nei bambini e negli anziani.
Gruppi specifici di pazienti
Le benzodiazepine non dovrebbero essere date ai bambini senza valutazione attenta dell'effettiva necessità del trattamento; la durata del trattamento deve essere la più breve possibile. Gli anziani dovrebbero assumere una dose ridotta (vedere posologia). Egualmente, una dose più bassa è suggerita per i pazienti con insufficienza respiratoria cronica a causa del rischio di depressione respiratoria. Le benzodiazepine non sono indicate nei pazienti con grave insufficienza epatica in quanto possono precipitare l'encefalopatia.
Le benzodiazepine non sono consigliate per il trattamento primario della malattia psicotica. Le benzodiazepine non dovrebbero essere usate da sole per trattare la depressione o l'ansia connessa con la depressione (il suicidio può essere precipitato in tali pazienti). Le benzodiazepine dovrebbero essere usate con attenzione estrema in pazienti con una storia di abuso di droga o alcool.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione
Composti che inibiscono determinati enzimi epatici (specialmente citocromo P450) possono aumentare l'attività delle benzodiazepine.
I substrati che modulano l'attività di CYP2C19 e CYP3A, isoenzimi del citocromo P450 che regolano il metabolismo ossidativo di diazepam, possono alterare potenzialmente la farmacocinetica di diazepam (vedi par. 5.2). Farmaci quali cimetidina, ketoconazolo, fluvoxamina, fluoxetina ed omeprazolo, inibitori del CYP2C19 e CYP3A, possono portare ad un'azione sedativa aumentata e prolungata. In grado inferiore, questo si applica anche alle benzodiazepine che sono metabolizzate soltanto per coniugazione.
L'alcool deve essere evitato nei pazienti che stanno assumendo Diazepam (vedere par. 4.4). L'effetto sedativo può essere aumentato quando il medicinale è assunto congiuntamente ad alcool. Ciò influenza negativamente la capacità di guidare o di usare macchinari (vedere par. 4.7).
Per le avvertenze relative ad altre attività depressive sul sistema nervoso centrale, tra le quali quella dell'alcool, vedere par. 4.9.
Associazione con i deprimenti del SNC: l'effetto depressivo centrale può essere accresciuto nei casi di uso concomitante con antipsicotici (neurolettici), ipnotici, ansiolitici/sedativi, antidepressivi, analgesici narcotici, antiepilettici, anestetici e antistaminici sedativi. Nel caso degli analgesici narcotici può avvenire aumento dell'euforia conducendo ad un aumento della dipendenza psichica.

4.6 Gravidanza e allattamento
Non somministrare nel primo trimestre di gravidanza.
Se il medicinale viene prescritto ad una donna in età fertile, questa deve essere avvertita di contattare il medico per la sospensione del trattamento sia se intende iniziare una gravidanza, sia se sospetta di essere incinta.
Se, per gravi motivi medici, il medicinale è somministrato durante l'ultimo periodo di gravidanza o durante il travaglio alle dosi elevate, possono verificarsi effetti sul neonato quali ipotermia, ipotonia e moderata depressione respiratoria, dovuti all'azione farmacologica del farmaco. Inoltre, neonati nati da madri che hanno assunto benzodiazepine cronicamente durante le fasi avanzate della gravidanza possono sviluppare dipendenza fisica e possono presentare un certo rischio per sviluppare i sintomi di astinenza nel periodo postnatale.
Come altri farmaci con attività depressiva sul sistema nervoso centrale, Diazepam può provocare nel feto modificazioni caratteristiche della frequenza cardiaca (scomparsa delle variazioni brevi di questa frequenza) allorchè sia somministrato alla madre. Occorre tener conto di questo fatto per interpretare la registrazione dei battiti del cuore fetale in quanto le variazioni brevi della frequenza cardiaca - utilizzate come criterio per valutare lo stato del feto - spariscono sotto l'effetto di Diazepam.
Poichè le benzodiazepine sono escrete nel latte materno, esse non deve essere somministrate alle madri che allattano al seno.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari
La sedazione, l'amnesia, l'alterazione della concentrazione e della funzione muscolare possono influenzare negativamente la capacità di guidare e utilizzare macchinari. Se la durata del sonno è stata insufficiente, la probabilità che la vigilanza sia alterata può essere aumentata (vedere par. 4.5).

4.8 Effetti indesiderati
Gli effetti indesiderati che più frequentemente si riscontrano con il trattamento con diazepam sono relativi a sonnolenza, anche durante il giorno, ottundimento delle emozioni, riduzione della vigilanza, confusione, affaticamento, cefalea, vertigini, debolezza muscolare, atassia, visione doppia. Questi fenomeni si presentano principalmente all'inizio della terapia e solitamente scompaiono con le successive somministrazioni. Sono state segnalate occasionalmente altre reazioni avverse che comprendono: disturbi gastrointestinali, cambiamenti nella libido e reazioni a carico della cute.
Inoltre possono verificarsi:
Depressione
Durante l'uso di benzodiazepine può essere smascherato uno stato depressivo preesistente. Le benzodiazepine o i composti benzodiazepinosimili possono causare reazioni come: irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento.
Tali reazioni possono essere abbastanza gravi. Sono più probabili nei bambini e negli anziani.
Dipendenza
L'uso di benzodiazepine (anche alle dosi terapeutiche) può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica: la sospensione della terapia può provocare fenomeni di rimbalzo o da astinenza (vedere par 4.4). Può verificarsi dipendenza psichica. È stato segnalato abuso di benzodiazepine.

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati del diazepam, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie del sistema nervoso: atassia, disartria, difficoltà di espressione verbale, cefalea, tremori, capogiri. E' probabile l'amnesia anterograda ai dosaggi terapeutici, con aumento del rischio a dosaggi più elevati. Gli effetti amnestici possono essere associati ad alterazioni del comportamento (vedere par. 4.4).

Disturbi psichiatrici: è noto che durante il trattamento con le benzodiazepine si possono verificare reazioni paradosse quali irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, rabbia, incubi, allucinazioni, psicosi, comportamento anormale e altri eventi avversi a livello comportamentale. Con la comparsa di tali effetti, il trattamento deve essere sospeso. Queste reazioni si verificano maggiormente nei bambini e negli anziani.
Confusione, ottundimento delle emozioni, riduzione della vigilanza, depressione, libido aumentata o diminuita.

Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura: è stato riscontrato un aumentato rischio di cadute e fratture in pazienti anziani in trattamento con benzodiazepine.

Patologie gastrointestinali: nausea, secchezza delle fauci o ipersalivazione, costipazione e altri disturbi gastrointestinali.

Patologie dell'occhio: diplopia, visione offuscata.

Patologie vascolari: ipotensione, depressione circolatoria.

Esami diagnostici: frequenza cardiaca irregolare, molto raramente livelli di transaminasi aumentati, fosfatasi alcalina ematica aumentata.

Patologie renali e urinarie: incontinenza, ritenzione urinaria.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: reazioni cutanee.

Patologie dell'orecchio e del labirinto: vertigini.

Patologie cardiache: insufficienza cardiaca incluso arresto cardiaco.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: depressione respiratoria inclusa insufficienza respiratoria.

Patologie epatobiliari: molto raramente ittero.

4.9. Sovradosaggio

Come per le altre benzodiazepine, una dose eccessiva non dovrebbe presentare rischio per la vita, a meno che non vi sia assunzione concomitante di altri deprimenti del SNC (incluso l'alcool). Nel trattamento del sovradosaggio di qualsiasi farmaco, dovrebbe essere considerata la possibilità che siano state assunte contemporaneamente altre sostanze.

Sintomi

Le benzodiazepine causano comunemente sonnolenza, atassia, disartria e nistagmo. Un sovradosaggio di Diazepam, se assunto da solo, è raramente pericoloso per la vita, ma può portare a areflessia, apnea, ipotensione, depressione cardio-respiratoria e coma. Il coma, se sopravviene, dura solitamente poche ore ma può protrarsi più a lungo ed essere ciclico, soprattutto nei pazienti anziani. Gli effetti depressivi respiratori associati alle benzodiazepine sono più seri nei pazienti con patologie respiratorie..

Le benzodiazepine aumentano gli effetti dell'alcool e degli altri farmaci con attività depressiva sul sistema nervoso centrale.

Trattamento

A seguito di una dose eccessiva di benzodiazepine per uso orale, dovrebbe essere indotto il vomito (entro un'ora) se il paziente è cosciente o intrapreso il lavaggio gastrico con protezione delle vie respiratorie se il paziente è privo di conoscenza. Se non si osserva miglioramento con lo svuotamento dello stomaco, dovrebbe essere somministrato carbone attivo per ridurre l'assorbimento.

Monitorare i parametri vitali e definire misure di supporto in relazione allo stato clinico del paziente. In particolare, i pazienti possono richiedere un trattamento sintomatico per gli effetti cardio-respiratori o gli effetti sul sistema nervoso centrale.

Attenzione speciale dovrebbe essere prestata alle funzioni respiratorie e cardiovascolari nella terapia d'urgenza. In caso di severa depressione del sistema nervoso centrale, prendere in considerazione l'uso di flumazenil, un antagonista delle benzodiazepine. Questo deve essere somministrato solo in condizioni strettamente monitorate. Flumazenil ha un'emivita breve (circa un'ora), quindi i pazienti cui è stato somministrato devono essere monitorati dopo che i suoi effetti si sono esauriti. Flumazenil deve essere usato con estrema cautela in presenza di farmaci che possono abbassare la soglia convulsiva (ad esempio antidrepressivi triciclici). Per ulteriori informazioni su l'uso corretto di questo medicinale fare riferimento al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto relativo al flumazenil.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: ansiolitici, derivati delle benzodiazepine, codice ATC: N05BA01

Attraverso l'interessamento selettivo di strutture cerebrali ben definite quali il sistema limbico e l'ipotalamo, diazepam determina risoluzione dell'ansia e stabilizzazione neurovegetativa e migliora la disposizione al sonno.

Le benzodiazepine si legano a tali recettori che fanno parte di un complesso sovramolecolare costituito anche dal recettore del GABA che, interagendo con il canale per l'anione cloro, determina i più importanti e diffusi processi di inibizione sinaptica nel S.N.C. Questa interazione fra benzodiazepine e GABA si manifesta come un potenziamento dell'azione inibitoria di questo neurotrasmettitore. Da un punto di vista farmacologico ciò si traduce, per il diazepam nei seguenti effetti:

- effetto "anti-conflitto", "anti-punizione", "anti-frustrazione", "disinibizione del comportamento";
- effetto anticonvulsivante;
- riduzione della veglia e della vigilanza;
- facilitazione del sonno;
- attenuazione delle risposte vegetative ed endocrine, centralmente mediate, ad emozioni e ad eccessivi stimoli afferenti;
- effetto miorilassante centrale;
- potenziamento dell'attività di agenti depressivi centrali;
- amnesia anterograda.

Grazie ad un controllo della reflessività spinale diazepam procura inoltre a dosi adeguate un netto rilassamento della muscolatura scheletrica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il diazepam è assorbito in modo rapido e completo nel tratto gastrointestinale ed il picco di concentrazione plasmatica si verifica da 30 a 90 minuti dopo l'assunzione per via orale.

Distribuzione

Legame con le proteine plasmatiche e distribuzione

Il legame con le proteine plasmatiche del diazepam è pari al 98,6%.

In condizioni di steady-state il volume di distribuzione è di circa 55 litri.

Il diazepam, sostanza altamente liposolubile attraversa rapidamente la barriera emato-meningea, la sua concentrazione nel liquor evolve parallelamente a quella della frazione libera plasmatica.

Il diazepam oltrepassa la barriera placentare. E' stato inoltre ritrovato nel latte materno, in concentrazioni pari a circa un decimo di quelle del plasma materno.

Metabolismo

Il diazepam viene estesamente metabolizzato nell'organismo e solo lo 0,1% viene escreto come tale nelle urine.

Il metabolismo ossidativo di diazepam, che porta alla formazione di N-dismetildiazepam (nordiazepam), 3-idrossidiazepam (tenazepam) e di oxazepam, è mediato da CYP2C19 e CYP3A, isoenzimi del citocromo P450. Come dimostrato degli studi in *vitro,* la reazione di idrossilazione è a carico principalmente dell'isoforma CYP3A mentre la N-dismetilazione è mediata sia da CYP2C19 che da CYP3A. I risultati derivati da studi in *vivo* su soggetti volontari hanno confermato le osservazioni degli studi in *vitro*.
Oxazepam e tenazepam sono ulteriormente coniugati con l'acido glucuronico.
Eliminazione
La curva della concentrazione plasmatica nel tempo è bifasica, una fase iniziale rapida ed ampia di distribuzione con una emivita di circa tre ore seguita da una prolungata fase di eliminazione terminale (emivita 20-50 ore).
L'emivita di eliminazione (t 1/2 ß) del metabolita attivo N-dismetildiazepam arriva fino a 100 ore a seconda dell'età e della funzionalità epatica. Il diazepam ed i suoi metaboliti sono eliminati principalmente nelle urine (circa il 70%) in forma libera o prevalentemente coniugata.
L'eliminazione può essere rallentata nei neonati, negli anziani ed in pazienti con malattie epatiche o renali, per cui è da tener presente che le concentrazioni plasmatiche richiederanno più tempo per raggiungere la situazione di steady state.
In condizioni di stato stazionario la clearance plasmatica è di circa 23 ml/min.
L'emivita di eliminazione (ß) del diazepam è di circa 32 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
Tossicità acuta
Le prove di tossicità acuta hanno dato nelle specie testate valori di DL_{50} da 720 a 1800 mg/kg dopo somministrazione orale e da 32 a 100 mg/kg se somministrato i.v.

Specie	Vie di somministrazione	LD50 (mg/kg)
Topo	o.s.	720
Topo	i.v.	220
Topo	s.c.	800
Topo	i.v.	100
Ratto	p.o.	1800
Ratto	i.v.	32

Tossicità cronica
In prove di tossicità cronica condotte per periodi fino a 88 settimane con dosi elevate (nel cane 10-40 mg/kg/die, nella scimmia 5-40 mg/kg/die, nel ratto 320 mg/kg/die) il diazepam non ha dato luogo a manifestazioni patologiche a carico delle fondamentali funzioni biologiche di organi ed apparati, nè ad alterazioni istologiche.
Carcinogenità
La potenziale carcinogenicità di diazepam orale è stata studiata in diverse specie di roditori.Un aumento nell'incidenza di tumori epatocellulari si è riscontrata nel topo maschio. Non è stata osservata una crescita significativa nell'incidenza di tumori nel topo femmina, nei ratti, nei criceti o nei gerbilli.
Mutagenicità
Alcuni studi hanno dimostrato una scarsa evidenza di potenziale mutagenico ad alte concentrazioni che sono, comunque, molto al di sopra delle dosi terapeutiche negli esseri umani.
Alterazione della fertilità
Studi di riproduttività nei ratti hanno evidenziato una diminuzione nel numero di gravidanze e nel numero di nati vivi dopo somministrazione di dosi orali di 100 mg/kg/die prima e durante l'accoppiamento e nel corso della gestazione e dell'allattamento.
Teratogenicità
Diazepam è risultato essere teratogeno nel topo a dosaggi di 45-50 mg/kg, 100 mg/kg e 140 mg/kg/die, così come nei criceti a dosaggi di 280 mg/kg. Al contrario, questo medicinale non è stato riscontrato essere teratogeno a 80 e 300 mg/kg/die nei ratti e a 20 e 50 mg/kg/die nei conigli.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
Non sono stati rilevati fenomeni di incompatibilità.

6.3. Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO
Data Determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Diazepam *<nome ditta>* 5 mg compresse rivestite

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Ansiolitici, derivati delle benzodiazepine.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Ansia, tensione ed altre manifestazioni somatiche o psichiatriche associate con sindrome ansiosa. Insonnia
Le benzodiazepine sono indicate soltanto quando il disturbo è grave, disabilitante e sottopone il soggetto a grave disagio.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità al principio attivo e/o ad altre benzodiazepine o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
miastenia gravis,
insufficienza respiratoria grave,
insufficienza epatica grave,
sindrome da apnea notturna.
Primo trimestre di gravidanza, allattamento (vedere Avvertenze speciali).

PRECAUZIONI PER L'USO
Per la reattività molto variabile agli psicofarmaci, la posologia va fissata entro limiti prudenziali nei pazienti anziani o debilitati ed in quelli con modificazioni organiche cerebrali (specie arteriosclerotiche) o con insufficienza cardiorespiratoria.
In pazienti con ridotta funzionalità epatica o renale si devono seguire le precauzioni normalmente adottate per il trattamento di tali soggetti.
L'uso concomitante di diazepam con alcool e/o con farmaci con attività depressiva sul sistema nervoso centrale deve essere evitato, poiché potrebbe aumentare gli effetti clinici di diazepam, tra i quali possibile sedazione profonda e depressione respiratoria e/o cardiovascolare clinicamente rilevanti (vedere Interazioni).
Diazepam deve essere usato con estrema cautela in pazienti con storia di abuso di alcool o droga.
In pazienti con dipendenza da farmaci con attività depressiva sul sistema nervoso centrale e in pazienti con dipendenza da alcool, diazepam deve essere evitato, eccetto in caso di necessità di trattamento di crisi acute di astinenza.
Tolleranza
Una certa perdita di efficacia agli effetti ipnotici delle benzodiazepine può svilupparsi dopo un uso ripetuto per alcune settimane.
Dipendenza
L'uso di benzodiazepine può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica e psichica da questi farmaci. Il rischio di dipendenza aumenta con la dose e la durata del trattamento; esso è maggiore in pazienti con una storia di abuso di droga o alcool. Una volta che la dipendenza fisica si è sviluppata, il termine brusco del trattamento sarà accompagnato dai sintomi da astinenza. Questi possono consistere in cefalea, dolori muscolari, ansia estrema, tensione, irrequietezza, confusione e irritabilità. Nei casi gravi possono manifestarsi i seguenti sintomi: derealizzazione, depersonalizzazione, iperacusia, intorpidimento e formicolio delle estremità, ipersensibilita alla luce, al rumore e al contatto fisico, allucinazioni o scosse epilettiche.

Insonnia ed ansia di rimbalzo
All'interruzione del trattamento può presentarsi una sindrome transitoria in cui i sintomi che hanno condotto al trattamento con benzodiazepine ricorrono in forma aggravata. Può essere accompagnata da altre reazioni, compresi cambiamenti di umore, ansia, irrequietezza o disturbi del sonno. Poichè il rischio di sintomi da astinenza o da rimbalzo è maggiore dopo la sospensione brusca del trattamento, si suggerisce di effettuare una diminuzione graduale del dosaggio.
Amnesia
Le benzodiazepine possono indurre amnesia anterograda. Ciò accade più spesso parecchie ore dopo l'ingestione del farmaco e, quindi, per ridurre il rischio ci si dovrebbe accertare che i pazienti possano avere un sonno ininterrotto di 7-8 ore (vedere Effetti indesiderati).
Durata del trattamento
La durata del trattamento dovrebbe essere la più breve possibile (vedere posologia) a seconda dell'indicazione, ma non dovrebbe superare le quattro settimane per l'insonnia ed 8-12 settimane nel caso dell'ansia, compreso un periodo di sospensione graduale. L'estensione della terapia oltre questi periodi non dovrebbe avvenire senza rivalutazione della situazione clinica. Può essere utile informare il paziente quando il trattamento è iniziato che esso sarà di durata limitata e spiegare precisamente come il dosaggio deve essere diminuito progressivamente. Inoltre è importante che il paziente sia informato della possibilità di fenomeni di rimbalzo, minimizzando quindi l'ansia riguardo a tali sintomi se dovessero accadere alla sospensione del medicinale. Ci sono elementi per prevedere che, nel caso di benzodiazepine con una durata breve di azione, i sintomi da astinenza possono diventare manifesti all'interno dell'intervallo di somministrazione tra una dose e l'altra, particolarmente per dosaggi elevati.
Quando si usano benzodiazepine con una lunga durata di azione, è importante avvisare il paziente che è sconsigliabile il cambiamento improvviso con una benzodiazepina con una durata di azione breve, poichè possono presentarsi sintomi da astinenza.
Reazioni psichiatriche e paradosse
Quando si usano benzodiazepine è noto che possano accadere reazioni come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento. Se ciò dovesse avvenire, l'uso del medicinale dovrebbe essere sospeso. Tali reazioni sono più frequenti nei bambini e negli anziani.
Gruppi specifici di pazienti
Le benzodiazepine non dovrebbero essere date ai bambini senza valutazione attenta dell'effettiva necessità del trattamento; la durata del trattamento deve essere la più breve possibile. Gli anziani dovrebbero assumere una dose ridotta (vedere posologia). Egualmente, una dose più bassa è suggerita per i pazienti con insufficienza respiratoria cronica a causa del rischio di depressione respiratoria. Le benzodiazepine non sono indicate nei pazienti con grave insufficienza epatica in quanto possono precipitare l'encefalopatia.
Le benzodiazepine non sono consigliate per il trattamento primario della malattia psicotica. Le benzodiazepine non dovrebbero essere usate da sole per trattare la depressione o l'ansia connessa con la depressione (il suicidio può essere precipitato in tali pazienti). Le benzodiazepine dovrebbero essere usate con attenzione estrema in pazienti con una storia di abuso di droga o alcool.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Composti che inibiscono determinati enzimi epatici (specialmente citocromo P450) possono aumentare l'attività delle benzodiazepine.
I substrati che modulano l'attività di CYP2C19 e CYP3A, isoenzimi del citocromo P450 che regolano il metabolismo ossidativo di diazepam, possono alterare potenzialmente la farmacocinetica di diazepam. Farmaci quali cimetidina, ketoconazolo, fluvoxamina, fluoxetina ed omeprazolo, inibitori del CYP2C19 e CYP3A, possono portare ad un'azione sedativa aumentata e prolungata. In grado inferiore, questo si applica anche alle benzodiazepine che sono metabolizzate soltanto per coniugazione.
L'alcool deve essere evitato nei pazienti che stanno assumendo Diazepam (vedere Precauzioni per l'uso). L'effetto sedativo può essere aumentato quando il medicinale è assunto congiuntamente ad alcool. Ciò influenza negativamente la capacità di guidare o di usare macchinari (vedere Avvertenze speciali).
Per le avvertenze relative ad altre attività depressive sul sistema nervoso centrale, tra le quali quella dell'alcool, vedere Sovradosaggio.
Associazione con i deprimenti del SNC: l'effetto depressivo centrale può essere accresciuto nei casi di uso concomitante con antipsicotici (neurolettici), ipnotici, ansiolitici/sedativi, antidepressivi, analgesici narcotici, antiepilettici, anestetici e antistaminici sedativi. Nel caso degli analgesici narcotici può avvenire aumento dell'euforia conducendo ad un aumento della dipendenza psichica.

AVVERTENZE SPECIALI
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale
Se il medicinale viene prescritto ad una donna in età fertile, è necessario contattare il proprio medico, per la sospensione del medicinale, sia se intende iniziare una gravidanza, sia se sospetta di essere incinta.

Non somministrare nel primo trimestre di gravidanza.
Se, per gravi motivi medici, il prodotto è somministrato durante l'ultimo periodo di gravidanza o durante il travaglio alle dosi elevate, possono verificarsi effetti sul neonato quali ipotermia, ipotonia e moderata depressione respiratoria, dovuti all'azione farmacologica del farmaco. Inoltre, neonati nati da madri che hanno assunto benzodiazepine cronicamente durante le fasi avanzate della gravidanza possono sviluppare dipendenza fisica e possono presentare un certo rischio per sviluppare i sintomi di astinenza nel periodo postnatale.
Poiché le benzodiazepine sono escrete nel latte materno, esse non dovrebbero essere somministrate alle madri che allattano al seno.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
La sedazione, l'amnesia, l'alterazione della concentrazione e della funzione muscolare possono influenzare negativamente la capacità di guidare e utilizzare macchinari. Se la durata del sonno è stata insufficiente, la probabilità che la vigilanza sia alterata può essere aumentata (vedere interazioni).

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: **<da completare a cura del titolare di AIC>**

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Ansia e insonnia
Adulti e adolescenti: 5 mg (una compressa) una-due volte al giorno.
Ansia
Il trattamento dovrebbe essere il più breve possibile. Il paziente dovrebbe essere rivalutato regolarmente e la necessità di un trattamento continuato dovrebbe essere valutata attentamente, particolarmente se il paziente è senza sintomi. La durata complessiva del trattamento, generalmente, non dovrebbe superare le 8-12 settimane, compreso un periodo di sospensione graduale.
In determinati casi, può rendersi necessaria l'estensione oltre il periodo massimo di trattamento; in tal caso, non dovrebbe avvenire senza rivalutazione della condizione del paziente.
Insonnia
Il trattamento dovrebbe essere il più breve possibile. La durata del trattamento, generalmente, varia da pochi giorni a due settimane, fino ad un massimo di quattro settimane, compreso un periodo di sospensione graduale.
In determinati casi, può essere necessaria l'estensione oltre il periodo massimo di trattamento; in caso affermativo, non dovrebbe avvenire senza rivalutazione della condizione del paziente.
Il trattamento dovrebbe essere iniziato con la dose consigliata più bassa. La dose massima non dovrebbe essere superata.
Nel trattamento dell'insonnia il farmaco dovrebbe essere assunto appena prima di andare a letto.
Il paziente dovrebbe essere controllato regolarmente all'inizio del trattamento per diminuire, se necessario, la dose o la frequenza dell'assunzione per prevenire l'iperdosaggio dovuto all'accumulo.

Spasmi della muscolatura striata
Adulti e adolescenti: 10-30 mg (2-6 compresse) al giorno.

Trattamento ospedaliero degli stati di ansia
Adulti e adolescenti: 10-20 mg (2 – 4 compresse) tre volte al giorno.

Le compresse non sono adatte per la somministrazione ai bambini
Per i soggetti anziani e debilitati le dosi devono essere ridotte a circa la metà; pertanto, le compresse non sono adatte per il trattamento di questi pazienti.

SOVRADOSAGGIO
Come per le altre benzodiazepine, una dose eccessiva non dovrebbe presentare rischio per la vita, a meno che non vi sia assunzione concomitante di altri deprimenti del SNC (incluso l'alcool). Nel trattamento del sovradosaggio di qualsiasi farmaco, dovrebbe essere considerata la possibilità che siano state assunte contemporaneamente altre sostanze.
Sintomi
Le benzodiazepine causano comunemente sonnolenza, atassia, disartria e nistagmo. Un sovradosaggio di Diazepam, se assunto da solo, è raramente pericoloso per la vita, ma può portare a areflessia, apnea, ipotensione, depressione cardio-respiratoria e coma. Il coma, se sopravviene, dura solitamente poche ore ma può protrarsi più a lungo ed essere ciclico, soprattutto nei pazienti anziani. Gli effetti depressivi respiratori associati alle benzodiazepine sono più seri nei pazienti con patologie respiratorie..
Le benzodiazepine aumentano gli effetti dell'alcool e degli altri farmaci con attività depressiva sul sistema nervoso centrale.
Trattamento
A seguito di una dose eccessiva di benzodiazepine per uso orale, dovrebbe essere indotto il vomito (entro un'ora) se il paziente è cosciente o intrapreso il lavaggio gastrico con protezione delle vie respiratorie se il paziente è privo di conoscenza.
Se non si osserva miglioramento con lo svuotamento dello stomaco, dovrebbe essere somministrato carbone attivo per ridurre l'assorbimento.
Monitorare i parametri vitali e definire misure di supporto in relazione allo stato clinico del paziente. In particolare, i pazienti possono richiedere un trattamento sintomatico per gli effetti cardio-respiratori o gli effetti sul sistema nervoso centrale.

Attenzione speciale dovrebbe essere prestata alle funzioni respiratorie e cardiovascolari nella terapia d'urgenza. In caso di severa depressione del sistema nervoso centrale, prendere in considerazione l'uso di flumazenil, un antagonista delle benzodiazepine. Questo deve essere somministrato solo in condizioni strettamente monitorate. Flumazenil ha un'emivita breve (circa un'ora), quindi i pazienti cui è stato somministrato devono essere monitorati dopo che i suoi effetti si sono esauriti. Flumazenil deve essere usato con estrema cautela in presenza di farmaci che possono abbassare la soglia convulsiva (ad esempio antidrepressivi triciclici). Per ulteriori informazioni su l'uso corretto di questo medicinale fare riferimento al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto relativo al flumazenil.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di diazepam ***<nome ditta>*** avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

SE SI HA QUALSIASI DUBBIO SULL'USO DI diazepam ***<nome ditta>***, RIVOLGERSI AL MEDICO O AL FARMACISTA.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, diazepam può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestano.
Gli effetti indesiderati che più frequentemente si riscontrano con il trattamento con diazepam sono relativi a sonnolenza, anche durante il giorno, ottundimento delle emozioni, riduzione della vigilanza, confusione, affaticamento, cefalea, vertigini, debolezza muscolare, atassia, visione doppia. Questi fenomeni si presentano principalmente all'inizio della terapia e solitamente scompaiono con le successive somministrazioni. Sono state segnalate occasionalmente altre reazioni avverse che comprendono: disturbi gastrointestinali, cambiamenti nella libido e reazioni a carico della cute.
Inoltre possono verificarsi:
Depressione
Durante l'uso di benzodiazepine può essere smascherato uno stato depressivo preesistente. Le benzodiazepine o i composti benzodiazepinosimili possono causare reazioni come: irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento.
Tali reazioni possono essere abbastanza gravi. Sono più probabili nei bambini e negli anziani.
Dipendenza
L'uso di benzodiazepine (anche alle dosi terapeutiche) può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica: la sospensione della terapia può provocare fenomeni di rimbalzo o da astinenza (vedere Precauzioni per l'uso). Può verificarsi dipendenza psichica. È stato segnalato abuso di benzodiazepine.

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati del diazepam. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie del sistema nervoso: atassia, disartria, difficoltà di espressione verbale, cefalea, tremori, capogiri. E' probabile l'amnesia anterograda ai dosaggi terapeutici, con aumento del rischio a dosaggi più elevati. Gli effetti amnestici possono essere associati ad alterazioni del comportamento (vedere par. 4.4).

Disturbi psichiatrici: è noto che durante il trattamento con le benzodiazepine si possono verificare reazioni paradosse quali irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, rabbia, incubi, allucinazioni, psicosi, comportamento anormale e altri eventi avversi a livello comportamentale. Con la comparsa di tali effetti, il trattamento deve essere sospeso. Queste reazioni si verificano maggiormente nei bambini e negli anziani.
Confusione, ottundimento delle emozioni, riduzione della vigilanza, depressione, libido aumentata o diminuita.

Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura: è stato riscontrato un aumentato rischio di cadute e fratture in pazienti anziani in trattamento con benzodiazepine.

Patologie gastrointestinali: nausea, secchezza delle fauci o ipersalivazione, costipazione e altri disturbi gastrointestinali.

Patologie dell'occhio: diplopia, visione offuscata.

Patologie vascolari: ipotensione, depressione circolatoria.

Esami diagnostici: frequenza cardiaca irregolare, molto raramente livelli di transaminasi aumentati, fosfatasi alcalina ematica aumentata.

Patologie renali e urinarie: incontinenza, ritenzione urinaria.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: reazioni cutanee.

Patologie dell'orecchio e del labirinto: vertigini.

Patologie cardiache: insufficienza cardiaca incluso arresto cardiaco.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: depressione respiratoria inclusa insufficienza respiratoria.

Patologie epatobiliari: molto raramente ittero.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati .
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
Ogni compressa contiene:
Principio attivo: diazepam mg 5
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Compresse rivestite
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
Data Determinazione AIFA

DIAZEPAM – SOLUZIONE INIETTABILE

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Diazepam ***<nome ditta>*** 10 mg/2 ml soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Una fiala contiene:
principio attivo: diazepam 10 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere par. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione iniettabile

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Stati di agitazione. Nel campo della neurologia e della psichiatria, la somministrazione intramuscolare o endovenosa di Diazepam è indicata soprattutto negli stati di eccitazione motoria di eziologia diversa e nei quadri clinici paranoidi-allucinatori.

Stato di male epilettico.

Spasmi muscolari. In caso di spasmi muscolari gravi, di origine centrale o periferica (reumatica) e di tetano, si ottiene una rapida spasmolisi con la prima somministrazione parenterale di Diazepam.

Tetano.

Convulsioni febbrili del bambino di età superiore a 2 anni.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Stati di agitazione: 1-2 fiale (mg 10-20) di Diazepam 3 volte al giorno per via intramuscolare o endovenosa, fino a scomparsa dei sintomi acuti.

Stato di male epilettico: dose iniziale 1-2 fiale (mg 10-20) per via endovenosa; nelle ore successive, a seconda della necessità, 2 fiale (mg 20) per via intramuscolare o in perfusione endovenosa lenta.

Spasmi muscolari: una fiala (mg 10) 1-2 volte per via intramuscolare.

Tetano: una fiala (mg 10) di Diazepam per via endovenosa annulla lo stato spastico per ore 8 circa.

Convulsioni febbrili del bambino di età superiore a 2 anni: mg 0,5/kg fino ad un massimo di mg 10 (1 fiala) per clisma rettale; una sola somministrazione è in genere sufficiente.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo e/o ad altre benzodiazepine o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
miastenia gravis,
insufficienza respiratoria grave,
insufficienza epatica grave,
sindrome da apnea notturna.
Primo trimestre di gravidanza, allattamento (vedere par. 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Al pari di qualsiasi psicofarmaco, la posologia di Diazepam deve essere stabilita in funzione della tolleranza molto variabile da soggetto a soggetto nei pazienti con modificazioni organiche cerebrali (specie arteriosclerotiche) o con insufficienza cardio-respiratoria. In questi malati si dovrebbe come regola generale rinunciare per i trattamenti ambulatoriali alla somministrazione parenterale (fanno eccezione i casi d'urgenza, per esempio infarto del miocardio, iniezione i.m., stati convulsivi, iniezione e.v.). In ambiente ospedaliero, tali pazienti possono invece essere trattati per via parenterale; in caso di iniezione endovenosa, le dosi dovranno essere ridotte e l'iniezione praticata lentamente.

Poichè Diazepam può provocare una lieve caduta della pressione arteriosa - o in circostanze occasionali una transitoria compromissione respiratoria - dovrebbero essere disponibili misure per sostenere il circolo o il respiro.

In caso di trattamento prolungato è consigliabile procedere a controlli del quadro ematologico e della funzione epatica.

L'iniezione endovenosa deve essere praticata lentamente (ml 1 = mg 5/minuto) e in un vaso di grosso calibro, di preferenza in una vena della piega del gomito.

L'iniezione eccessivamente rapida o l'utilizzazione di un vaso di lume troppo piccolo comporta il rischio di tromboflebite. L'iniezione endoarteriosa deve essere assolutamente evitata a causa del pericolo di necrosi.

Nella maggior parte dei casi che richiedono una terapia parenterale con Diazepam, è sufficiente iniettare il medicinale per via intramuscolare. In queste circostanze bisogna tener presente che, al pari di molti farmaci, Diazepam può aumentare l'attività della creatinfosfochinasi serica (al più tardi 12-24 ore dopo l'iniezione) quando somministrato per via intramuscolare. Bisogna tener conto di ciò nella diagnosi differenziale di infarto del miocardio.

Per la reattività molto variabile agli psicofarmaci, la posologia va fissata entro limiti prudenziali nei pazienti anziani o debilitati.

In pazienti con ridotta funzionalità epatica o renale si devono seguire le precauzioni normalmente adottate per il trattamento di tali soggetti.

I pazienti trattati ambulatoriamente con Diazepam per via parenterale, e soprattutto per via endovenosa debbono essere attentamente controllati per almeno un'ora dopo l'iniezione e, se possibile, non debbono essere dimessi se non accompagnati. Occorre anche informarli di non guidare un veicolo durante la giornata (cioè per lo meno nelle 12 ore successive).

L'uso concomitante di Diazepam con alcool e/o con farmaci con attività depressiva sul sistema nervoso centrale deve essere evitato, poiché potrebbe aumentare gli effetti clinici di Diazepam, tra i quali possibile sedazione profonda e depressione respiratoria e/o cardiovascolare clinicamente rilevanti (vedere par. 4.5).

Diazepam deve essere usato con estrema cautela in pazienti con storia di abuso di alcool o droga.

In pazienti con dipendenza da farmaci con attività depressiva sul sistema nervoso centrale e in pazienti con dipendenza da alcool, Diazepam deve essere evitato, eccetto in caso di necessità di trattamento di crisi acute di astinenza.

Tolleranza

Una certa perdita di efficacia agli effetti ipnotici delle benzodiazepine può svilupparsi dopo un uso ripetuto per alcune settimane.

Dipendenza

L'uso di benzodiazepine può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica e psichica da questi farmaci. Il rischio di dipendenza aumenta con la dose e la durata del trattamento; esso è maggiore in pazienti con una storia di abuso di droga o alcool. Una volta che la dipendenza fisica si è sviluppata, il termine brusco del trattamento sarà accompagnato dai sintomi da astinenza. Questi possono consistere in cefalea, dolori muscolari, ansia estrema, tensione, irrequietezza, confusione e irritabilità. Nei casi gravi possono manifestarsi i seguenti sintomi: derealizzazione, depersonalizzazione, iperacusia, intorpidimento e formicolio delle estremità, ipersensibilita alla luce, al rumore e al contatto fisico, allucinazioni o scosse epilettiche.

Insonnia ed ansia di rimbalzo

All'interruzione del trattamento può presentarsi una sindrome transitoria in cui i sintomi che hanno condotto al trattamento con benzodiazepine ricorrono in forma aggravata. Può essere accompagnata da altre reazioni, compresi cambiamenti di umore, ansia, irrequietezza o disturbi del sonno. Poichè il rischio di sintomi da astinenza o da rimbalzo è maggiore dopo la sospensione brusca del trattamento, si suggerisce di effettuare una diminuzione graduale del dosaggio.

Amnesia

Le benzodiazepine possono indurre amnesia anterograda. Ciò accade più spesso parecchie ore dopo l'ingestione del farmaco e, quindi, per ridurre il rischio ci si dovrebbe accertare che i pazienti possano avere un sonno ininterrotto di 7-8 ore (vedere par. 4.8).

Durata del trattamento

La durata del trattamento dovrebbe essere la più breve possibile (vedere posologia) a seconda dell'indicazione, ma non dovrebbe superare le quattro settimane per l'insonnia ed 8-12 settimane nel caso dell'ansia, compreso un periodo di sospensione graduale. L'estensione della terapia oltre questi periodi non dovrebbe avvenire senza rivalutazione della situazione clinica. Può essere utile informare il paziente quando il trattamento è iniziato che esso sarà di durata limitata e spiegare precisamente come il dosaggio deve essere diminuito progressivamente. Inoltre è importante che il paziente sia informato della possibilità di fenomeni di rimbalzo, minimizzando quindi l'ansia riguardo a tali sintomi se dovessero accadere alla sospensione del medicinale. Ci sono elementi per prevedere che, nel caso di benzodiazepine con una durata breve di azione, i sintomi da astinenza possono diventare manifesti all'interno dell'intervallo di somministrazione tra una dose e l'altra, particolarmente per dosaggi elevati.

Quando si usano benzodiazepine con una lunga durata di azione, è importante avvisare il paziente che è sconsigliabile il cambiamento improvviso con una benzodiazepina con una durata di azione breve, poichè possono presentarsi sintomi da astinenza.

Reazioni psichiatriche e paradosse

Quando si usano benzodiazepine è noto che possano accadere reazioni come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento. Se ciò dovesse avvenire, l'uso del medicinale dovrebbe essere sospeso. Tali reazioni sono più frequenti nei bambini e negli anziani.

Gruppi specifici di pazienti

Le benzodiazepine non dovrebbero essere date ai bambini senza valutazione attenta dell'effettiva necessità del trattamento; la durata del trattamento deve essere la più breve possibile. Gli anziani dovrebbero assumere una dose ridotta (vedere posologia). Egualmente, una dose più bassa è suggerita per i pazienti con insufficienza respiratoria cronica a causa del rischio di depressione respiratoria. Le benzodiazepine non sono indicate nei pazienti con grave insufficienza epatica in quanto possono precipitare l'encefalopatia.

Le benzodiazepine non sono consigliate per il trattamento primario della malattia psicotica. Le benzodiazepine non dovrebbero essere usate da sole per trattare la depressione o l'ansia connessa con la depressione (il suicidio può essere precipitato in tali pazienti). Le benzodiazepine dovrebbero essere usate con attenzione estrema in pazienti con una storia di abuso di droga o alcool.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.6 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Composti che inibiscono determinati enzimi epatici (specialmente citocromo P450) possono aumentare l'attività delle benzodiazepine.

I substrati che modulano l'attività di CYP2C19 e CYP3A, isoenzimi del citocromo P450 che regolano il metabolismo ossidativo di diazepam, possono alterare potenzialmente la farmacocinetica di diazepam (vedre par. 5.2). Farmaci quali cimetidina, ketoconazolo, fluvoxamina, fluoxetina ed omeprazolo, inibitori del CYP2C19 e CYP3A, possono portare ad un'azione sedativa aumentata e prolungata. In grado inferiore, questo si applica anche alle benzodiazepine che sono metabolizzate soltanto per coniugazione.

L'alcool deve essere evitato nei pazienti che stanno assumendo Diazepam (vedere par. 4.4). L'effetto sedativo può essere aumentato quando il medicinale è assunto congiuntamente ad alcool. Ciò influenza negativamente la capacità di guidare o di usare macchinari (vedere par. 4.7).

Per le avvertenze relative ad altre attività depressive sul sistema nervoso centrale, tra le quali quella dell'alcool, vedere par. 4.9.

Associazione con i deprimenti del SNC: l'effetto depressivo centrale può essere accresciuto nei casi di uso concomitante con antipsicotici (neurolettici), ipnotici, ansiolitici/sedativi, antidepressivi, analgesici narcotici, antiepilettici, anestetici e antistaminici sedativi. Nel caso degli analgesici narcotici può avvenire aumento dell'euforia conducendo ad un aumento della dipendenza psichica.

4.6 Gravidanza e allattamento
Non somministrare nel primo trimestre di gravidanza.
Se il medicinale viene prescritto ad una donna in età fertile, questa deve essere avvertita di contattare il medico per la sospensione del trattamento sia se intende iniziare una gravidanza, sia se sospetta di essere incinta.
Se, per gravi motivi medici, il medicinale è somministrato durante l'ultimo periodo di gravidanza o durante il travaglio alle dosi elevate, possono verificarsi effetti sul neonato quali ipotermia, ipotonia e moderata depressione respiratoria, dovuti all'azione farmacologica del farmaco. Inoltre, neonati nati da madri che hanno assunto benzodiazepine cronicamente durante le fasi avanzate della gravidanza possono sviluppare dipendenza fisica e possono presentare un certo rischio per sviluppare i sintomi di astinenza nel periodo postnatale.
Come altri farmaci con attività depressiva sul sistema nervoso centrale, Diazepam può provocare nel feto modificazioni caratteristiche della frequenza cardiaca (scomparsa delle variazioni brevi di questa frequenza) allorchè sia somministrato alla madre. Occorre tener conto di questo fatto per interpretare la registrazione dei battiti del cuore fetale in quanto le variazioni brevi della frequenza cardiaca - utilizzate come criterio per valutare lo stato del feto - spariscono sotto l'effetto di Diazepam.
Poichè le benzodiazepine sono escrete nel latte materno, esse non deve essere somministrate alle madri che allattano al seno.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari
La sedazione, l'amnesia, l'alterazione della concentrazione e della funzione muscolare possono influenzare negativamente la capacità di guidare e utilizzare macchinari. Se la durata del sonno è stata insufficiente, la probabilità che la vigilanza sia alterata può essere aumentata (vedere par. 4.5).

4.9 Effetti indesiderati
Gli effetti indesiderati che più frequentemente si riscontrano con il trattamento con diazepam sono relativi a sonnolenza, anche durante il giorno, ottundimento delle emozioni, riduzione della vigilanza, confusione, affaticamento, cefalea, vertigini, debolezza muscolare, atassia, visione doppia. Questi fenomeni si presentano principalmente all'inizio della terapia e solitamente scompaiono con le successive somministrazioni. Sono state segnalate occasionalmente altre reazioni avverse che comprendono: disturbi gastrointestinali, cambiamenti nella libido e reazioni a carico della cute.
Inoltre possono verificarsi:
Depressione
Durante l'uso di benzodiazepine può essere smascherato uno stato depressivo preesistente. Le benzodiazepine o i composti benzodiazepinosimili possono causare reazioni come: irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento.
Tali reazioni possono essere abbastanza gravi. Sono più probabili nei bambini e negli anziani.
Dipendenza
L'uso di benzodiazepine (anche alle dosi terapeutiche) può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica: la sospensione della terapia può provocare fenomeni di rimbalzo o da astinenza (vedere par 4.4). Può verificarsi dipendenza psichica. È stato segnalato abuso di benzodiazepine.

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati del diazepam, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie del sistema nervoso: atassia, disartria, difficoltà di espressione verbale, cefalea, tremori, capogiri. E' probabile l'amnesia anterograda ai dosaggi terapeutici, con aumento del rischio a dosaggi più elevati. Gli effetti amnestici possono essere associati ad alterazioni del comportamento (vedere par. 4.4).

Disturbi psichiatrici: è noto che durante il trattamento con le benzodiazepine si possono verificare reazioni paradosse quali irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, rabbia, incubi, allucinazioni, psicosi, comportamento anormale e altri eventi avversi a livello comportamentale. Con la comparsa di tali effetti, il trattamento deve essere sospeso. Queste reazioni si verificano maggiormente nei bambini e negli anziani.
Confusione, ottundimento delle emozioni, riduzione della vigilanza, depressione, libido aumentata o diminuita.

Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura: è stato riscontrato un aumentato rischio di cadute e fratture in pazienti anziani in trattamento con benzodiazepine.

Patologie gastrointestinali: nausea, secchezza delle fauci o ipersalivazione, costipazione e altri disturbi gastrointestinali.

Patologie dell'occhio: diplopia, visione offuscata.

Patologie vascolari: ipotensione, depressione circolatoria.

Esami diagnostici: frequenza cardiaca irregolare, molto raramente livelli di transaminasi aumentati, fosfatasi alcalina ematica aumentata.

Patologie renali e urinarie: incontinenza, ritenzione urinaria.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: reazioni cutanee.

Patologie dell'orecchio e del labirinto: vertigini.

Patologie cardiache: insufficienza cardiaca incluso arresto cardiaco.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: depressione respiratoria inclusa insufficienza respiratoria.

Patologie epatobiliari: molto raramente ittero.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione: possono verificarsi, soprattutto dopo rapida iniezione endovenosa, trombosi venosa, flebite, irritazione del sito di iniezione, gonfiore locale o, meno frequentemente, modificazioni a livello vascolare.
L'iniezione i.m. può causare dolore locale, in alcuni casi accompagnato da eritema nel sito di iniezione. L'iniezione endovenosa può provocare occasionalmente singhiozzo.

4.9. Sovradosaggio
Come per le altre benzodiazepine, una dose eccessiva non dovrebbe presentare rischio per la vita, a meno che non vi sia assunzione concomitante di altri deprimenti del SNC (incluso l'alcool). Nel trattamento del sovradosaggio di qualsiasi farmaco, dovrebbe essere considerata la possibilità che siano state assunte contemporaneamente altre sostanze.
Sintomi
Le benzodiazepine causano comunemente sonnolenza, atassia, disartria e nistagmo. Un sovradosaggio di Diazepam, se assunto da solo, è raramente pericoloso per la vita, ma può portare a areflessia, apnea, ipotensione, depressione cardio-respiratoria e coma. Il coma, se sopravviene, dura solitamente poche ore ma può protrarsi più a lungo ed essere ciclico, soprattutto nei pazienti anziani. Gli effetti depressivi respiratori associati alle benzodiazepine sono più seri nei pazienti con patologie respiratorie..
Le benzodiazepine aumentano gli effetti dell'alcool e degli altri farmaci con attività depressiva sul sistema nervoso centrale.
Trattamento
Monitorare i parametri vitali e definire misure di supporto in relazione allo stato clinico del paziente. In particolare, i pazienti possono richiedere un trattamento sintomatico per gli effetti cardio-respiratori o gli effetti sul sistema nervoso centrale.
In caso di ingestione di più farmaci deve essere presa in considerazione una lavanda gastrica, ma non come misura di routine.
Attenzione speciale dovrebbe essere prestata alle funzioni respiratorie e cardiovascolari nella terapia d'urgenza. In caso di severa depressione del sistema nervoso centrale, prendere in considerazione l'uso di flumazenil, un antagonista delle benzodiazepine. Questo deve essere somministrato solo in condizioni strettamente monitorate. Flumazenil ha un'emivita breve (circa un'ora), quindi i pazienti cui è stato somministrato devono essere monitorati dopo che i suoi effetti si sono esauriti. Flumazenil deve essere usato con estrema cautela in presenza di farmaci che possono abbassare la soglia convulsiva (ad esempio antidrepressivi triciclici). Per ulteriori informazioni su l'uso corretto di questo medicinale fare riferimento al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto relativo al flumazenil.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: ansiolitici, derivati delle benzodiazepine, codice ATC: N05BA01
Attraverso l'interessamento selettivo di strutture cerebrali ben definite quali il sistema limbico e l'ipotalamo, diazepam determina risoluzione dell'ansia e stabilizzazione neurovegetativa e migliora la disposizione al sonno.
Le benzodiazepine si legano a tali recettori che fanno parte di un complesso sovramolecolare costituito anche dal recettore del GABA che, interagendo con il canale per l'anione cloro, determina i più importanti e diffusi processi di inibizione sinaptica nel S.N.C. Questa interazione fra benzodiazepine e GABA si manifesta come un potenziamento dell'azione inibitoria di questo neurotrasmettitore. Da un punto di vista farmacologico ciò si traduce, per il diazepam nei seguenti effetti:
- effetto "anti-conflitto", "anti-punizione", "anti-frustrazione", "disinibizione del comportamento";
- effetto anticonvulsivante;
- riduzione della veglia e della vigilanza;
- facilitazione del sonno;

- attenuazione delle risposte vegetative ed endocrine, centralmente mediate, ad emozioni e ad eccessivi stimoli afferenti;
- effetto miorilassante centrale;
- potenziamento dell'attività di agenti depressivi centrali;
- amnesia anterograda.

Grazie ad un controllo della reflessività spinale diazepam procura inoltre a dosi adeguate un netto rilassamento della muscolatura scheletrica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

In seguito a somministrazione i.m. l'assorbimento del diazepam è rapido e completo. Generalmente il tempo di emi-assorbimento è di 30 minuti e corrisponde all'inizio dell'azione clinica.

La concentrazione plasmatica di picco viene raggiunta in media una ora e mezzo dopo l'iniezione.

Occorre tuttavia tenere presente che la velocità di assorbimento ed il corrispondente picco plasmatico possono subire delle variazioni in funzione della sede e della profondità della iniezione, della quantità di tessuto adiposo e della possibile precipitazione del farmaco a livello del sito di iniezione.

La disponibilità è compresa tra il 90 ed il 100%.

In seguito a somministrazione i.v. il diazepam raggiunge la concentrazione plasmatica di picco nei minuti immediatamente successivi alla iniezione.

Successivamente la caduta dei livelli plasmatici segue due fasi: una fase di distribuzione rapida (da 30 a 60 minuti) in cui le concentrazioni raggiungono dei valori sovrapponibili a quelli ottenuti dopo somministrazione orale, seguita da una fase di eliminazione più lenta.

La somministrazione per via rettale della soluzione iniettabile di diazepam nel bambino e nel lattante è seguita da un assorbimento molto rapido: la concentrazione plasmatica efficace viene infatti raggiunta in meno di 4 minuti.

Legame con le proteine plasmatiche e distribuzione

Il legame con le proteine plasmatiche del diazepam è pari al 98,6%.

In condizioni di steady-state il volume di distribuzione è di circa 55 litri.

Il diazepam, sostanza altamente liposolubile attraversa rapidamente la barriera emato-meningea, la sua concentrazione nel liquor evolve parallelamente a quella della frazione libera plasmatica.

Immediatamente dopo la somministrazione endovenosa di diazepam e per circa un'ora, si osservano sedazione ed amnesia a differenza di quanto si verifica in seguito alla somministrazione di dosi sovrapponibili, ma per via orale.

Tali osservazioni riflettono la rapida distribuzione nel S.N.C. del diazepam somministrato i.v. e la sua successiva ridistribuzione.

Durante questo intervallo di tempo, in seguito alla somministrazione endovenosa le concentrazioni plasmatiche si riducono a circa metà dei valori massimi, mentre in seguito alla somministrazione orale le concentrazioni plasmatiche aumentano in conseguenza dell'assorbimento.

Il diazepam oltrepassa la barriera placentare. E' stato inoltre ritrovato nel latte materno.

Metabolismo

Il diazepam viene estesamente metabolizzato nell'organismo e solo lo 0,1% viene escreto come tale nelle urine.

Il metabolismo ossidativo di diazepam, che porta alla formazione di N-dismetildiazepam (nordiazepam), 3-idrossidiazepam (tenazepam) e di oxazepam, è mediato da CYP2C19 e CYP3A, isoenzimi del citocromo P450. Come dimostrato degli studi in *vitro,* la reazione di idrossilazione è a carico principalmente dell'isoforma CYP3A mentre la N-dismetilazione è mediata sia da CYP2C19 che da CYP3A. I risultati derivati da studi in *vivo* su soggetti volontari hanno confermato le osservazioni degli studi in *vitro*.

Oxazepam e tenazepam sono ulteriormente coniugati con l'acido glucuronico.

Eliminazione

La curva della concentrazione plasmatica nel tempo è bifasica, una fase iniziale rapida ed ampia di distribuzione con una emivita di circa tre ore seguita da una prolungata fase di eliminazione terminale (emivita 20-50 ore).

L'emivita di eliminazione (t 1/2 ß) del metabolita attivo N-dismetildiazepam arriva fino a 100 ore a seconda dell'età e della funzionalità epatica. Il diazepam ed i suoi metaboliti sono eliminati principalmente nelle urine (circa il 70%) in forma libera o prevalentemente coniugata.

L'eliminazione può essere rallentata nei neonati, negli anziani ed in pazienti con malattie epatiche o renali, per cui è da tener presente che le concentrazioni plasmatiche richiederanno più tempo per raggiungere la situazione di steady state.

In condizioni di stato stazionario la clearance plasmatica è di circa 23 ml/min.

L'emivita di eliminazione (ß) del diazepam è di circa 32 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta

Le prove di tossicità acuta hanno dato nelle specie testate valori di DL_{50} da 720 a 1800 mg/kg dopo somministrazione orale e da 32 a 100 mg/kg se somministrato i.v.

<u>Specie</u> <u>Vie di somministrazione</u> <u>LD50 (mg/kg)</u>

Topo	o.s.	720
Topo	i.v.	220
Topo	s.c.	800
Topo	i.v.	100
Ratto	p.o.	1800
Ratto	i.v.	32

Tossicità cronica
In prove di tossicità cronica condotte per periodi fino a 88 settimane con dosi elevate (nel cane 10-40 mg/kg/die, nella scimmia 5-40 mg/kg/die, nel ratto 320 mg/kg/die) il diazepam non ha dato luogo a manifestazioni patologiche a carico delle fondamentali funzioni biologiche di organi ed apparati, nè ad alterazioni istologiche.
Carcinogenità
La potenziale carcinogenicità di diazepam orale è stata studiata in diverse specie di roditori.Un aumento nell'incidenza di tumori epatocellulari si è riscontrata nel topo maschio. Non è stata osservata una crescita significativa nell'incidenza di tumori nel topo femmina, nei ratti, nei criceti o nei gerbilli.
Mutagenicità
Alcuni studi hanno dimostrato una scarsa evidenza di potenziale mutagenico ad alte concentrazioni che sono, comunque, molto al di sopra delle dosi terapeutiche negli esseri umani.
Alterazione della fertilità
Studi di riproduttività nei ratti hanno evidenziato una diminuzione nel numero di gravidanze e nel numero di nati vivi dopo somministrazione di dosi orali di 100 mg/kg/die prima e durante l'accoppiamento e nel corso della gestazione e dell'allattamento.
Teratogenicità
Diazepam è risultato essere teratogeno nel topo a dosaggi di 45-50 mg/kg, 100 mg/kg e 140 mg/kg/die, così come nei criceti a dosaggi di 280 mg/kg. Al contrario, questo medicinale non è stato riscontrato essere teratogeno a 80 e 300 mg/kg/die nei ratti e a 20 e 50 mg/kg/die nei conigli.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
In linea di principio Diazepam deve essere iniettato da solo, poichè di solito è difficilmente compatibile con la maggior parte dei medicamenti.

6.3. Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO
Data Determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Diazepam <*nome ditta*> 10 mg/2 ml soluzione iniettabile

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Ansiolitici, derivati delle benzodiazepine.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Stati di agitazione. Nel campo della neurologia e della psichiatria, la somministrazione intramuscolare o endovenosa di Diazepam è indicata soprattutto negli stati di eccitazione motoria di eziologia diversa e nei quadri clinici paranoidi-allucinatori.
Stato di male epilettico.
Spasmi muscolari. In caso di spasmi muscolari gravi, di origine centrale o periferica (reumatica) e di tetano, si ottiene una rapida spasmolisi con la prima somministrazione parenterale di Diazepam.
Tetano.
Convulsioni febbrili del bambino di età superiore a 2 anni.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità al principio attivo e/o ad altre benzodiazepine o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
miastenia gravis,
insufficienza respiratoria grave,
insufficienza epatica grave,
sindrome da apnea notturna.
Primo trimestre di gravidanza, allattamento (vedere Avvertenze speciali).

PRECAUZIONI PER L'USO
Al pari di qualsiasi psicofarmaco, la posologia di Diazepam deve essere stabilita in funzione della tolleranza molto variabile da soggetto a soggetto nei pazienti con modificazioni organiche cerebrali (specie arteriosclerotiche) o con insufficienza cardio-respiratoria. In questi malati si dovrebbe come regola generale rinunciare per i trattamenti ambulatoriali alla somministrazione parenterale (fanno eccezione i casi d'urgenza, per esempio infarto del miocardio, iniezione i.m., stati convulsivi, iniezione e.v.). In ambiente ospedaliero, tali pazienti possono invece essere trattati per via parenterale; in caso di iniezione endovenosa, le dosi dovranno essere ridotte e l'iniezione praticata lentamente.
Poichè Diazepam può provocare una lieve caduta della pressione arteriosa - o in circostanze occasionali una transitoria compromissione respiratoria - dovrebbero essere disponibili misure per sostenere il circolo o il respiro.
In caso di trattamento prolungato è consigliabile procedere a controlli del quadro ematologico e della funzione epatica.
L'iniezione endovenosa deve essere praticata lentamente (ml 1 = mg 5/minuto) e in un vaso di grosso calibro, di preferenza in una vena della piega del gomito.
L'iniezione eccessivamente rapida o l'utilizzazione di un vaso di lume troppo piccolo comporta il rischio di tromboflebite. L'iniezione endoarteriosa deve essere assolutamente evitata a causa del pericolo di necrosi.
Nella maggior parte dei casi che richiedono una terapia parenterale con Diazepam, è sufficiente iniettare il medicinale per via intramuscolare. In queste circostanze bisogna tener presente che, al pari di molti farmaci, Diazepam può aumentare l'attività della creatinfosfochinasi serica (al più tardi 12-24 ore dopo l'iniezione) quando somministrato per via intramuscolare. Bisogna tener conto di ciò nella diagnosi differenziale di infarto del miocardio.
Per la reattività molto variabile agli psicofarmaci, la posologia va fissata entro limiti prudenziali nei pazienti anziani o debilitati.
In pazienti con ridotta funzionalità epatica o renale si devono seguire le precauzioni normalmente adottate per il trattamento di tali soggetti.
I pazienti trattati ambulatoriamente con Diazepam per via parenterale, e soprattutto per via endovenosa debbono essere attentamente controllati per almeno un'ora dopo l'iniezione e, se possibile, non debbono essere dimessi se non accompagnati. Occorre anche informarli di non guidare un veicolo durante la giornata (cioè per lo meno nelle 12 ore successive).
L'uso concomitante di Diazepam con alcool e/o con farmaci con attività depressiva sul sistema nervoso centrale deve essere evitato, poiché potrebbe aumentare gli effetti clinici di Diazepam, tra i quali possibile sedazione profonda e depressione respiratoria e/o cardiovascolare clinicamente rilevanti (vedere Interazioni).
Diazepam deve essere usato con estrema cautela in pazienti con storia di abuso di alcool o droga.
In pazienti con dipendenza da farmaci con attività depressiva sul sistema nervoso centrale e in pazienti con dipendenza da alcool, Diazepam deve essere evitato, eccetto in caso di necessità di trattamento di crisi acute di astinenza.
Tolleranza
Una certa perdita di efficacia agli effetti ipnotici delle benzodiazepine può svilupparsi dopo un uso ripetuto per alcune settimane.
Dipendenza

L'uso di benzodiazepine può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica e psichica da questi farmaci. Il rischio di dipendenza aumenta con la dose e la durata del trattamento; esso è maggiore in pazienti con una storia di abuso di droga o alcool. Una volta che la dipendenza fisica si è sviluppata, il termine brusco del trattamento sarà accompagnato dai sintomi da astinenza. Questi possono consistere in cefalea, dolori muscolari, ansia estrema, tensione, irrequietezza, confusione e irritabilità. Nei casi gravi possono manifestarsi i seguenti sintomi: derealizzazione, depersonalizzazione, iperacusia, intorpidimento e formicolio delle estremità, ipersensibilita alla luce, al rumore e al contatto fisico, allucinazioni o scosse epilettiche.

Insonnia ed ansia di rimbalzo

All'interruzione del trattamento può presentarsi una sindrome transitoria in cui i sintomi che hanno condotto al trattamento con benzodiazepine ricorrono in forma aggravata. Può essere accompagnata da altre reazioni, compresi cambiamenti di umore, ansia, irrequietezza o disturbi del sonno. Poichè il rischio di sintomi da astinenza o da rimbalzo è maggiore dopo la sospensione brusca del trattamento, si suggerisce di effettuare una diminuzione graduale del dosaggio.

Amnesia

Le benzodiazepine possono indurre amnesia anterograda. Ciò accade più spesso parecchie ore dopo l'ingestione del farmaco e, quindi, per ridurre il rischio ci si dovrebbe accertare che i pazienti possano avere un sonno ininterrotto di 7-8 ore (vedere Effetti indesiderati).

Durata del trattamento

La durata del trattamento dovrebbe essere la più breve possibile (vedere posologia) a seconda dell'indicazione, ma non dovrebbe superare le quattro settimane per l'insonnia ed 8-12 settimane nel caso dell'ansia, compreso un periodo di sospensione graduale. L'estensione della terapia oltre questi periodi non dovrebbe avvenire senza rivalutazione della situazione clinica. Può essere utile informare il paziente quando il trattamento è iniziato che esso sarà di durata limitata e spiegare precisamente come il dosaggio deve essere diminuito progressivamente. Inoltre è importante che il paziente sia informato della possibilità di fenomeni di rimbalzo, minimizzando quindi l'ansia riguardo a tali sintomi se dovessero accadere alla sospensione del medicinale. Ci sono elementi per prevedere che, nel caso di benzodiazepine con una durata breve di azione, i sintomi da astinenza possono diventare manifesti all'interno dell'intervallo di somministrazione tra una dose e l'altra, particolarmente per dosaggi elevati.

Quando si usano benzodiazepine con una lunga durata di azione, è importante avvisare il paziente che è sconsigliabile il cambiamento improvviso con una benzodiazepina con una durata di azione breve, poichè possono presentarsi sintomi da astinenza.

Reazioni psichiatriche e paradosse

Quando si usano benzodiazepine è noto che possano accadere reazioni come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento. Se ciò dovesse avvenire, l'uso del medicinale dovrebbe essere sospeso. Tali reazioni sono più frequenti nei bambini e negli anziani.

Gruppi specifici di pazienti

Le benzodiazepine non dovrebbero essere date ai bambini senza valutazione attenta dell'effettiva necessità del trattamento; la durata del trattamento deve essere la più breve possibile. Gli anziani dovrebbero assumere una dose ridotta (vedere posologia). Egualmente, una dose più bassa è suggerita per i pazienti con insufficienza respiratoria cronica a causa del rischio di depressione respiratoria. Le benzodiazepine non sono indicate nei pazienti con grave insufficienza epatica in quanto possono precipitare l'encefalopatia.

Le benzodiazepine non sono consigliate per il trattamento primario della malattia psicotica. Le benzodiazepine non dovrebbero essere usate da sole per trattare la depressione o l'ansia connessa con la depressione (il suicidio può essere precipitato in tali pazienti). Le benzodiazepine dovrebbero essere usate con attenzione estrema in pazienti con una storia di abuso di droga o alcool.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Composti che inibiscono determinati enzimi epatici (specialmente citocromo P450) possono aumentare l'attività delle benzodiazepine.

I substrati che modulano l'attività di CYP2C19 e CYP3A, isoenzimi del citocromo P450 che regolano il metabolismo ossidativo di diazepam, possono alterare potenzialmente la farmacocinetica di diazepam. Farmaci quali cimetidina, ketoconazolo, fluvoxamina, fluoxetina ed omeprazolo, inibitori del CYP2C19 e CYP3A, possono portare ad un'azione sedativa aumentata e prolungata. In grado inferiore, questo si applica anche alle benzodiazepine che sono metabolizzate soltanto per coniugazione.

L'alcool deve essere evitato nei pazienti che stanno assumendo Diazepam (vedere Precauzioni per l'uso). L'effetto sedativo può essere aumentato quando il medicinale è assunto congiuntamente ad alcool. Ciò influenza negativamente la capacità di guidare o di usare macchinari (vedere Avvertenze speciali).

Per le avvertenze relative ad altre attività depressive sul sistema nervoso centrale, tra le quali quella dell'alcool, vedere Sovradosaggio.

Associazione con i deprimenti del SNC: l'effetto depressivo centrale può essere accresciuto nei casi di uso concomitante con antipsicotici (neurolettici), ipnotici, ansiolitici/sedativi, antidepressivi, analgesici narcotici, antiepilettici, anestetici e antistaminici sedativi. Nel caso degli analgesici narcotici può avvenire aumento dell'euforia conducendo ad un aumento della dipendenza psichica.

AVVERTENZE SPECIALI

Gravidanza e allattamento

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale
Non somministrare nel primo trimestre di gravidanza.
Se il medicinale viene prescritto ad una donna in età fertile, questa deve essere avvertita di contattare il medico per la sospensione del trattamento sia se intende iniziare una gravidanza, sia se sospetta di essere incinta.
Se, per gravi motivi medici, il medicinale è somministrato durante l'ultimo periodo di gravidanza o durante il travaglio alle dosi elevate, possono verificarsi effetti sul neonato quali ipotermia, ipotonia e moderata depressione respiratoria, dovuti all'azione farmacologica del farmaco. Inoltre, neonati nati da madri che hanno assunto benzodiazepine cronicamente durante le fasi avanzate della gravidanza possono sviluppare dipendenza fisica e possono presentare un certo rischio per sviluppare i sintomi di astinenza nel periodo postnatale.
Poichè le benzodiazepine sono escrete nel latte materno, esse non deve essere somministrate alle madri che allattano al seno.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La sedazione, l'amnesia, l'alterazione della concentrazione e della funzione muscolare possono influenzare negativamente la capacità di guidare e utilizzare macchinari. Se la durata del sonno è stata insufficiente, la probabilità che la vigilanza sia alterata può essere aumentata (vedere Interazioni).

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: **<da completare a cura del titolare di AIC>**

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Stati di agitazione: 1-2 fiale (mg 10-20) di Diazepam 3 volte al giorno per via intramuscolare o endovenosa, fino a scomparsa dei sintomi acuti.
Stato di male epilettico: dose iniziale 1-2 fiale (mg 10-20) per via endovenosa; nelle ore successive, a seconda della necessità, 2 fiale (mg 20) per via intramuscolare o in perfusione endovenosa lenta.
Spasmi muscolari: una fiala (mg 10) 1-2 volte per via intramuscolare.
Tetano: una fiala (mg 10) di Diazepam per via endovenosa annulla lo stato spastico per ore 8 circa.
Convulsioni febbrili del bambino di età superiore a 2 anni: mg 0,5/kg fino ad un massimo di mg 10 (1 fiala) per clisma rettale; una sola somministrazione è in genere sufficiente.

In linea di principio Diazepam deve essere iniettato da solo, poiché di solito è difficilmente compatibile con la maggior parte dei medicamenti.

SOVRADOSAGGIO

Come per le altre benzodiazepine, una dose eccessiva non dovrebbe presentare rischio per la vita, a meno che non vi sia assunzione concomitante di altri deprimenti del SNC (incluso l'alcool). Nel trattamento del sovradosaggio di qualsiasi farmaco, dovrebbe essere considerata la possibilità che siano state assunte contemporaneamente altre sostanze.

Sintomi

Le benzodiazepine causano comunemente sonnolenza, atassia, disartria e nistagmo. Un sovradosaggio di Diazepam, se assunto da solo, è raramente pericoloso per la vita, ma può portare a areflessia, apnea, ipotensione, depressione cardio-respiratoria e coma. Il coma, se sopravviene, dura solitamente poche ore ma può protrarsi più a lungo ed essere ciclico, soprattutto nei pazienti anziani. Gli effetti depressivi respiratori associati alle benzodiazepine sono più seri nei pazienti con patologie respiratorie..
Le benzodiazepine aumentano gli effetti dell'alcool e degli altri farmaci con attività depressiva sul sistema nervoso centrale.

Trattamento

Monitorare i parametri vitali e definire misure di supporto in relazione allo stato clinico del paziente. In particolare, i pazienti possono richiedere un trattamento sintomatico per gli effetti cardio-respiratori o gli effetti sul sistema nervoso centrale.
In caso di ingestione di più farmaci deve essere presa in considerazione una lavanda gastrica, ma non come misura di routine.
Attenzione speciale dovrebbe essere prestata alle funzioni respiratorie e cardiovascolari nella terapia d'urgenza. In caso di severa depressione del sistema nervoso centrale, prendere in considerazione l'uso di flumazenil, un antagonista delle benzodiazepine. Questo deve essere somministrato solo in condizioni strettamente monitorate. Flumazenil ha un'emivita breve (circa un'ora), quindi i pazienti cui è stato somministrato devono essere monitorati dopo che i suoi effetti si sono esauriti. Flumazenil deve essere usato con estrema cautela in presenza di farmaci che possono abbassare la soglia convulsiva (ad esempio antidrepressivi triciclici). Per ulteriori informazioni su l'uso corretto di questo medicinale fare riferimento al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto relativo al flumazenil.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di diazepam ***<nome ditta>***, avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

SE SI HA QUALSIASI DUBBIO SULL'USO DI diazepam ***<nome ditta>***, RIVOLGERSI AL MEDICO O AL FARMACISTA.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, diazepam può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestano.
Gli effetti indesiderati che più frequentemente si riscontrano con il trattamento con diazepam sono relativi a sonnolenza, anche durante il giorno, ottundimento delle emozioni, riduzione della vigilanza, confusione, affaticamento, cefalea, vertigini, debolezza muscolare, atassia, visione doppia. Questi fenomeni si presentano principalmente all'inizio della terapia e solitamente scompaiono con le successive somministrazioni. Sono state segnalate occasionalmente altre reazioni avverse che comprendono: disturbi gastrointestinali, cambiamenti nella libido e reazioni a carico della cute.
Inoltre possono verificarsi:
Depressione
Durante l'uso di benzodiazepine può essere smascherato uno stato depressivo preesistente. Le benzodiazepine o i composti benzodiazepinosimili possono causare reazioni come: irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento.
Tali reazioni possono essere abbastanza gravi. Sono più probabili nei bambini e negli anziani.
Dipendenza
L'uso di benzodiazepine (anche alle dosi terapeutiche) può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica: la sospensione della terapia può provocare fenomeni di rimbalzo o da astinenza (vedere Precauzioni per l'uso). Può verificarsi dipendenza psichica. È stato segnalato abuso di benzodiazepine.

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati del diazepam. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie del sistema nervoso: atassia, disartria, difficoltà di espressione verbale, cefalea, tremori, capogiri. E' probabile l'amnesia anterograda ai dosaggi terapeutici, con aumento del rischio a dosaggi più elevati. Gli effetti amnestici possono essere associati ad alterazioni del comportamento (vedere Precauzioni per l'uso).

Disturbi psichiatrici: è noto che durante il trattamento con le benzodiazepine si possono verificare reazioni paradosse quali irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, rabbia, incubi, allucinazioni, psicosi, comportamento anormale e altri eventi avversi a livello comportamentale. Con la comparsa di tali effetti, il trattamento deve essere sospeso. Queste reazioni si verificano maggiormente nei bambini e negli anziani.
Confusione, ottundimento delle emozioni, riduzione della vigilanza, depressione, libido aumentata o diminuita.

Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura: è stato riscontrato un aumentato rischio di cadute e fratture in pazienti anziani in trattamento con benzodiazepine.

Patologie gastrointestinali: nausea, secchezza delle fauci o ipersalivazione, costipazione e altri disturbi gastrointestinali.

Patologie dell'occhio: diplopia, visione offuscata.

Patologie vascolari: ipotensione, depressione circolatoria.

Esami diagnostici: frequenza cardiaca irregolare, molto raramente livelli di transaminasi aumentati, fosfatasi alcalina ematica aumentata.

Patologie renali e urinarie: incontinenza, ritenzione urinaria.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: reazioni cutanee.

Patologie dell'orecchio e del labirinto: vertigini.

Patologie cardiache: insufficienza cardiaca incluso arresto cardiaco.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: depressione respiratoria inclusa insufficienza respiratoria.

Patologie epatobiliari: molto raramente ittero.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione: possono verificarsi, soprattutto dopo rapida iniezione endovenosa, trombosi venosa, flebite, irritazione del sito di iniezione, gonfiore locale o, meno frequentemente, modificazioni a livello vascolare.
L'iniezione i.m. può causare dolore locale, in alcuni casi accompagnato da eritema nel sito di iniezione. L'iniezione endovenosa può provocare occasionalmente singhiozzo.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati .
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
Una fiala contiene:
principio attivo: diazepam 10 mg.
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Soluzione iniettabile
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
Data Determinazione AIFA

DOPAMINA CLORIDRATO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

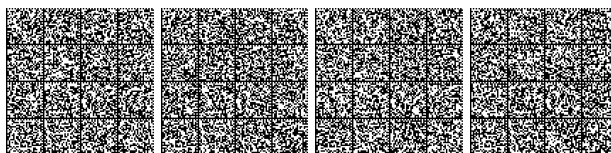
1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Dopamina Cloridrato ***<nome ditta>*** 10 mg/2 ml concentrato per soluzione per infusione
Dopamina Cloridrato ***<nome ditta>*** 50 mg/10 ml concentrato per soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Dopamina Cloridrato ***<nome ditta>*** *10 mg/2 ml concentrato per soluzione per infusione*
1 fiala contiene:
Principio attivo: dopamina cloridrato 10 mg

Dopamina Cloridrato ***<nome ditta>*** *50 mg/10 ml concentrato per soluzione per infusione*
1 fiala contiene:
Principio attivo: dopamina cloridrato 50 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedi sezione 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Concentrato per soluzione per infusione

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Stati di shock di qualsiasi natura: shock cardiogenico post-infartuale, shock chirurgico, shock ipovolemico o emorragico, shock tossi-infettivo, shock anafilattico.

L´impiego del farmaco non esime dalle altre misure dirette a ripristinare la volemia o da interventi diretti sulla patogenesi dello shock.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Diluendo la fiale di Dopamina Cloridrato ***<nome ditta>*** 5 volte (portando Dopamina Cloridrato ***<nome ditta>*** 10 mg/2 ml concentrato per soluzione per infusione a 10 ml o Dopamina Cloridrato ***<nome ditta>*** 50 mg/10 ml concentrato per soluzione per infusione a 50 ml con sodio cloruro 0,9% (soluzione fisiologica) o Glucosio 5% o Ringer lattato), si ottiene una soluzione che contiene 1 mg (1000 microgrammi) di dopamina per ml.

Poiché, impiegando i normali deflussori, un ml corrisponde a 20 gocce, ogni goccia conterrà circa 50 microgrammi di dopamina.

In genere sono sufficienti dosi di 5-15 microgrammi/kg/min, ma in qualche caso può essere necessario raggiungere i 20 o più microgrammi/kg/min.

Raggiunto un aumento soddisfacente della diuresi, dei valori pressori e un miglioramento delle condizioni circolatorie generali, l'infusione deve essere continuata con il dosaggio rivelatosi efficace.

A livello indicativo, la tabella seguente riporta il numero di gocce di soluzione diluita come sopra descritto per somministrazioni da 5 a 15 microgrammi/kg/min.

dosaggio	**5 mcg/kg/min**		**10 mcg/kg/min**		**15 mcg/kg/min**	
Peso (kg)	mcg/min	n. gtt/min	mcg/min	n. gtt/min	mcg/min	n. gtt/min
40	200	4	400	8	600	12
50	250	5	500	10	750	15
60	300	6	600	12	900	18
70	350	7	700	14	1050	21
80	400	8	800	16	1200	24
90	450	9	900	18	1350	27

Il medicinale va sempre somministrato per infusione endovenosa lenta.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
Pazienti con feocromocitoma;
In presenza di tachiaritmie non trattate e di fibrillazione ventricolare.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Prima del trattamento con dopamina cloridrato, l´ipovolemia deve essere corretta con opportune quantità di sangue o di plasma secondo l´indicazione.

Durante la terapia con dopamina cloridrato è necessario tenere sotto controllo il flusso urinario, la gittata cardiaca, la pressione sanguigna.

Qualora si verifichi un aumento sproporzionato della pressione diastolica (cioè una notevole diminuzione del polso), l´infusione deve essere ridotta ed il paziente deve essere osservato con cura al fine di evitare che divenga predominante un´indesiderata attività vasocostrittrice.

Dopamina cloridrato deve essere infusa nelle vene più grosse, qualora possibile, al fine di evitare stravasi nei tessuti adiacenti. Stravasi possono provocare necrosi e piaghe. E' necessario, pertanto, che venga controllata la regolarità dell´infusione.

Pazienti con precedenti malattie occlusive vascolari (aterosclerosi, embolismo arterioso, morbo di Raynaud, lesioni da freddo, endoartrite diabetica e morbo di Buerger) devono venire attentamente osservati per qualsiasi variazione di colore o temperatura della pelle alle estremità. Se si osserva qualche variazione in tal senso e si ritiene che ciò possa essere il risultato di una compromissione della circolazione nelle estremità, occorre valutare i benefici derivanti dal continuare l´infusione con dopamina cloridrato e i rischi di possibile necrosi.

Questa condizione può essere invertita sia diminuendo che fermando l'infusione.

Come antidoto all´ischemia periferica, per pervenire piaghe e necrosi, è consigliabile infiltrare, il più rapidamente possibile, 10 o 15 ml di soluzione fisiologica contenente 5 o 10 mg di fentolamina.

Pazienti trattati con inibitori della monoaminossidasi (IMAO) richiedono una sostanziale riduzione del dosaggio (almeno 1/10 del dosaggio normale).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Poiché la dopamina è metabolizzata dalle monoaminoossidasi (MAO), l´inibizione di questo enzima per somministrazione di MAO-inibitori, prolunga e potenzia l´effetto della dopamina. La dopamina deve essere usata con estrema cautela in pazienti che inalano ciclopropano o anestetici derivati da idrocarburi alogenati a causa del pericolo di aritmie.

4.6 Gravidanza ed allattamento
Durante la gravidanza e l'allattamento il prodotto va usato solo in caso di effettiva necessità sotto il diretto controllo del medico.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Dopamina cloridrato non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di dopamina cloridrato, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie cardiache: battiti ectopici, tachicardia, dolore anginoso, palpitazioni, conduzione aberrante, bradicardia, ampliamento del complesso QRS.

Patologie gastrointestinali: nausea, vomito.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: dispnea

Patologie del sistema nervoso: cefalea

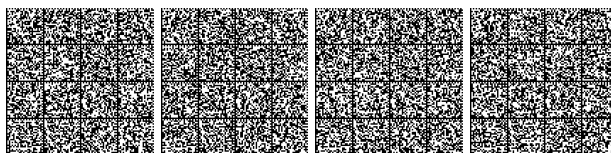
Esami diagnostici: azotemia elevata

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: piloerezione

Patologie vascolari: ipotensione, ipertensione, vasocostrizione

4.9 Sovradosaggio
In caso di sovradosaggio accidentale, evidenziato da elevazione eccessiva della pressione del sangue, ridurre la velocità di infusione o sospendere temporaneamente la somministrazione finchè le condizioni si stabilizzano.
Poiché l´attività di dopamina cloridrato è estremamente breve, normalmente non sono necessari altri provvedimenti. Qualora le misure adottate non fossero sufficienti, si può usare un bloccante i recettori adrenergici alfa a vita breve quale la fentolamina.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Adrenergici e dopaminergici, codice ATC: C01CA04
La dopamina agisce come agonista su specifici recettori dopaminergici e sui recettori alfa e beta adrenergici.
Diminuisce le resistenze periferiche e provoca vasodilatazione mesenterica e renale.
Aumenta il flusso sanguigno renale, la filtrazione glomerulare e il flusso urinario.
A livello cardiaco la dopamina dà un aumento dell´inotropismo.
Si differenzia dalla noradrenalina per l´azione sul distretto renale e dall´isoproterenolo in quanto non fa aumentare la frequenza cardiaca.
Le conoscenze acquisite circa le attività cardiovascolari della dopamina che coinvolgono l´attivazione di recettori alfa e beta adrenergici, come pure di recettori dopaminergici, consentono di modulare meglio l´infusione dell´amina, che a seconda della dose può dare effetti di vasocostrizione o vasodilatazione, di stimolo cardiaco, inibizione dell´aumento della frequenza cardiaca, diuresi, natriuresi e inibizione della messa in circolo di aldosterone.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
L´effetto della dopamina si instaura, per somministrazione endovenosa, entro 5 minuti.
Il suo tempo di dimezzamento è di circa 2 minuti.
Il farmaco è ampiamente distribuito nel corpo, ma non attraversa significativamente la barriera ematoencefalica. La dopamina è metabolizzata nel fegato, nel rene e nel plasma dalle MAO (monoaminossidasi) in acido 3,4.diidrossifenilacetico (DOPAC) e dalla COMT (catecol-O-metiltransferasi) in acido omovanilico (HVA); in piccole quantità viene idrossilata nelle terminazioni nervose adrenergiche producendo noradrenalina.
Il farmaco viene rapidamente escreto con le urine (circa 80% in 24 ore) principalmente sotto forma di HVA, DOPAC e glucuronidi coniugati.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi di tossicità acuta condotti su diverse specie animali hanno mostrato una DL50, per via endovenosa, di 225 mg/kg nel topo, di 80 mg/kg nel ratto e di 302 mg/kg nella cavia.
Prove di tossicità cronica effettuate su cani Beagle non hanno evidenziato alterazioni dei parametri ematologici, ematochimici ed istologici.
Gli studi di teratogenesi non hanno evidenziato alcuna tossicità fetale specifica.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

<da completare a cura del titolare di AIC>

6.2 Incompatibilità

La dopamina è inattivata in soluzioni alcaline, come bicarbonato al 5%, ed è incompatibile con sali di ferro, agenti ossidanti e con farmaci alcalini, quali furosemide e tiopentale sodico.
E' stata inoltre riportata incompatibilità con insulina, ampicillina, amfotericina B, gentamicina solfato, cefalotina sodica, oxacillina sodica e, pertanto, miscele con i suddetti farmaci devono essere evitate.

6.3 Periodo di validità

<da completare a cura del titolare di AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

<da completare a cura del titolare di AIC>

Conservare nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce,

6.5 Natura e contenuto del contenitore

<da completare a cura del titolare di AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

<da completare a cura del titolare di AIC>

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<da completare a cura del titolare di AIC>

8. NUMERO(I) DELL' AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<da completare a cura del titolare di AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

<da completare a cura del titolare di AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Data Determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Dopamina Cloridrato *<nome ditta>* 10 mg/2 ml concentrato per soluzione per infusione
Dopamina Cloridrato *<nome ditta>* 50 mg/10 ml concentrato per soluzione per infusione

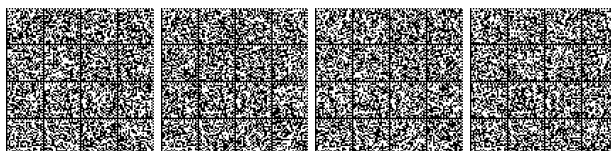
CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Adrenergici e dopaminergici.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Stati di shock di qualsiasi natura: shock cardiogenico post-infartuale, shock chirurgico, shock ipovolemico o emorragico, shock tossi-infettivo, shock anafilattico.
L´impiego del farmaco non esime dalle altre misure dirette a ripristinare la volemia o da interventi diretti sulla patogenesi dello shock.

CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
Pazienti con feocromocitoma;
In presenza di tachiaritmie non trattate e di fibrillazione ventricolare.

PRECAUZIONI PER L'USO

Prima del trattamento con dopamina cloridrato, l´ipovolemia deve essere corretta con opportune quantità di sangue o di plasma secondo l´indicazione.
Durante la terapia con dopamina cloridrato è necessario tenere sotto controllo il flusso urinario, la gittata cardiaca, la pressione sanguigna.
Qualora si verifichi un aumento sproporzionato della pressione diastolica (cioè una notevole diminuzione del polso), l´infusione deve essere ridotta ed il paziente deve essere osservato con cura al fine di evitare che divenga predominante un´indesiderata attività vasocostrittrice.
Dopamina cloridrato deve essere infusa nelle vene più grosse, qualora possibile, al fine di evitare stravasi nei tessuti adiacenti. Stravasi possono provocare necrosi e piaghe. E' necessario, pertanto, che venga controllata la regolarità dell´infusione.
Pazienti con precedenti malattie occlusive vascolari (aterosclerosi, embolismo arterioso, morbo di Raynaud, lesioni da freddo, endoartrite diabetica e morbo di Buerger) devono venire attentamente osservati per qualsiasi variazione di colore o temperatura della pelle alle estremità. Se si osserva qualche variazione in tal senso e si ritiene che ciò possa essere il risultato di una compromissione della circolazione nelle estremità, occorre valutare i benefici derivanti dal continuare l´infusione con dopamina cloridrato e i rischi di possibile necrosi.
Questa condizione può essere invertita sia diminuendo che fermando l'infusione.
Come antidoto all´ischemia periferica, per pervenire piaghe e necrosi, è consigliabile infiltrare, il più rapidamente possibile, 10 o 15 ml di soluzione fisiologica contenente 5 o 10 mg di fentolamina.
Pazienti trattati con inibitori della monoaminossidasi (IMAO) richiedono una sostanziale riduzione del dosaggio (almeno 1/10 del dosaggio normale).

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Poiché la dopamina è metabolizzata dalle monoaminoossidasi (MAO), l´inibizione di questo enzima per somministrazione di MAO-inibitori, prolunga e potenzia l´effetto della dopamina. La dopamina deve essere usata con estrema cautela in pazienti che inalano ciclopropano o anestetici derivati da idrocarburi alogenati a causa del pericolo di aritmie.

AVVERTENZE SPECIALI

Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
Durante la gravidanza e l'allattamento il prodotto va usato solo in caso di effettiva necessità sotto il diretto controllo del medico.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Dopamina cloridrato non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Diluendo la fiale di Dopamina Cloridrato ***<nome ditta>*** 5 volte (portando Dopamina Cloridrato ***<nome ditta>*** 10 mg/2 ml concentrato per soluzione per infusione a 10 ml o Dopamina Cloridrato ***<nome ditta>*** 50 mg/10 ml concentrato per soluzione per infusione a 50 ml con sodio cloruro 0,9% (soluzione fisiologica) o Glucosio 5% o Ringer lattato), si ottiene una soluzione che contiene 1 mg (1000 microgrammi) di dopamina per ml.
Poiché, impiegando i normali deflussori, un ml corrisponde a 20 gocce, ogni goccia conterrà circa 50 microgrammi di dopamina.
In genere sono sufficienti dosi di 5-15 microgrammi/kg/min, ma in qualche caso può essere necessario raggiungere i 20 o più microgrammi/kg/min.
Raggiunto un aumento soddisfacente della diuresi, dei valori pressori e un miglioramento delle condizioni circolatorie generali, l'infusione deve essere continuata con il dosaggio rivelatosi efficace.
A livello indicativo, la tabella seguente riporta il numero di gocce di soluzione diluita come sopra descritto per somministrazioni da 5 a 15 microgrammi/kg/min.

dosaggio	**5 mcg/kg/min**		**10 mcg/kg/min**		**15 mcg/kg/min**	
Peso (kg)	mcg/min	n. gtt/min	mcg/min	n. gtt/min	mcg/min	n. gtt/min
40	200	4	400	8	600	12
50	250	5	500	10	750	15
60	300	6	600	12	900	18
70	350	7	700	14	1050	21
80	400	8	800	16	1200	24
90	450	9	900	18	1350	27

Il medicinale va sempre somministrato per infusione endovenosa lenta.

La dopamina è inattivata in soluzioni alcaline, come bicarbonato al 5%, ed è incompatibile con sali di ferro, agenti ossidanti e con farmaci alcalini, quali furosemide e tiopentale sodico.
E' stata inoltre riportata incompatibilità con insulina, ampicillina, amfotericina B, gentamicina solfato, cefalotina sodica, oxacillina sodica e, pertanto, miscele con i suddetti farmaci devno essere evitate.

SOVRADOSAGGIO
In caso di sovradosaggio accidentale, evidenziato da elevazione eccessiva della pressione del sangue, ridurre la velocità di infusione o sospendere temporaneamente la somministrazione finchè le condizioni si ristabilizzano.
Poiché l´attività di dopamina cloridrato è estremamente breve, normalmente non sono necessari altri provvedimenti. Qualora le misure adottate non fossero sufficienti, si può usare un bloccante i recettori adrenergici alfa a vita breve quale la fentolamina.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, dopamina cloridrato ***<nome della ditta>*** può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di dopamina cloridrato. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie cardiache: battiti ectopici, tachicardia, dolore anginoso, palpitazioni, conduzione aberrante, bradicardia, ampliamento del complesso QRS.

Patologie gastrointestinali: nausea, vomito.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: dispnea

Patologie del sistema nervoso: cefalea

Esami diagnostici: azotemia elevata

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: pilo erezione.

Patologie vascolari: ipotensione, ipertensione, vasocostrizione.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

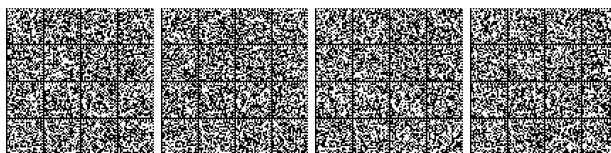
Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

<u>Condizioni di conservazione</u>
<da completare da parte del titolare di AIC>
Conservare nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce,

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
Dopamina Cloridrato ***<nome ditta>*** *10 mg/2 ml concentrato per soluzione per infusione*
1 fiala contiene:
<u>Principio attivo</u>: dopamina cloridrato 10 mg
<u>Eccipienti</u>: ***<da completare da parte del titolare di AIC>***

Dopamina Cloridrato ***<nome ditta>*** *50 mg/10 ml concentrato per soluzione per infusione*

1 fiala contiene:
Principio attivo: dopamina cloridrato 50 mg
Eccipienti: ***<da completare da parte del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Concentrato per soluzione per infusione
<da completare da parte del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare da parte del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare da parte del titolare di AIC>

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO
Data Determinazione AIFA

EFEDRINA CLORIDRATO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
EFEDRINA CLORIDRATO ***<nome ditta>*** 25 mg/ml soluzione iniettabile
EFEDRINA CLORIDRATO ***<nome ditta>*** 10 mg/ml soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
EFEDRINA CLORIDRATO <nome ditta> 25 mg/ml soluzione iniettabile
Una fiala contiene:
Principio attivo*:* Efedrina Cloridrato 10 mg

EFEDRINA CLORIDRATO ***<nome ditta>*** *10 mg/ml soluzione iniettabile*
Una fiala contiene:
Principio attivo*:* Efedrina Cloridrato 25 mg

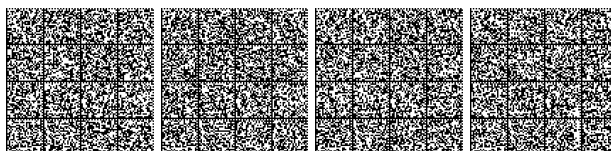
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Trattamento acuto del broncospasmo.
Trattamento e prevenzione dell'ipotensione indotta da anestesia spinale, epidurale o intratecale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Trattamento del broncospasmo
Adulti e adolescenti: da 12,5 a 25 mg somministrati per via intramuscolare, sottocutanea o endovenosa.
Bambini (fino a 12 anni di età): 750 microgrammi per kg di peso corporeo o 25 mg per m^2 di superficie corporea, somministrati per via sottocutanea o endovenosa, a seconda della risposta del paziente.

Trattamento dell'ipotensione indotta da anestesia spinale, epidurale o intratecale
Adulti e adolescenti: da 25 a 50 mg per via sottocutanea o intramuscolare oppure per via endovenosa qualora sia richiesta una rapida risposta pressoria.
Bambini (fino a 12 anni di età): 0.2 - 0.3 mg per kg di peso corporeo, da ripetere ogni 4-6 ore a seconda della risposta del paziente.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo, alle amine simpaticomimetiche o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Glaucoma ad angolo chiuso.
Psicosi.

Generalmente controindicato in gravidanza e allattamento (vedere par. 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Usare estrema cautela nel somministrare il farmaco nelle seguenti situazioni:

- angina pectoris
- malattie cardiache croniche
- ipertrofia prostatica
- età avanzata
- gravidanza con pressione arteriosa materna superiore a 130/80.

La somministrazione di efedrina cloridrato in pazienti con insufficienza cardiaca congestizia o cardiopatia ischemia può determinare dolore anginoso in quanto il farmaco aumenta il consumo di ossigeno.

I farmaci simpaticomimetici, incluso Efedrina Cloridrato *<nome ditta>*, possono determinare effetti indesiderati a livello cardiovascolare. I dati post-marketing ed i dati di letteratura hanno evidenziato rari casi di ischemia miocardica associata all'uso di farmaci beta-agonisti. I pazienti affetti da gravi patologie cardiache (per esempio malattie ischemiche del miocardio, aritmie o grave scompenso cardiaco) che ricevono Efedrina Cloridrato *<nome ditta>* dovrebbero informare il medico in caso di dolore al petto o altri sintomi di peggioramento della patologia cardiaca. Particolare attenzione dove essere posta alla valutazione dei sintomi come dispnea o dolore toracico in quanto tali sintomi potrebbero avere sia origine respiratoria che cardiaca.

Il medicinale deve essere somministrato con cautela in caso di diabete, ipertensione o altri disordini cardiovascolari, tireotossicosi

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Efedrina Cloridrato non dovrebbe essere utilizzato in associazione con altri medicinali simpaticomimetici.

La somministrazione di agenti alfa-bloccanti ne riduce la risposta vasopressoria.

La somministrazione di agenti beta-bloccanti (come il propranololo) può determinare il blocco degli effetti a livello cardiaco e bronchiale.

Porre particolare attenzione all'associazione di Efedrina Cloridrato con i seguenti medicinali:

- idrocarburi alogenati, come il ciclopropano e alotano: può insorgere aritmia cardiaca in quanto tali farmaci aumentano la sensibilità del miocardio egli effetti dell'efedrina;
- guanetidina: diminuzione dell'effetto ipotensivo della guanetidina;
- farmaci I-MAO (es. furazolidone, isocarbossazide, iproniazide, pargilina fenelezina, selegelina): possono determinare crisi ipertensive. La somministrazione di efedrina determina un maggior rilascio di noradrenalina dai depositi neuronali che, unita alla riduzione del metabolismo delle monoaminoossidasi (MAO) indotta dai farmaci suddetti, si traduce in una maggiore stimolazione recettoriale;
- procarbazina: può determinare crisi ipertensive;
- sodio bicarbonato: può determinare ipertensione e tachicardia poiché riduce l'eliminazione renale di efedrina;
- aminofillina, teofillina, etilendiamina: aumento del rischio e della severità degli effetti collaterali (nausea, vomito, insonnia);
- glicosidi caridioattivi: sensibilizzazione del miocardio agli effetti dell'efedrina.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Gli studi sono insufficienti per evidenziare gli effetti sulla gravidanza e sullo sviluppo fetale. Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto.

L'efedrina attraversa la placenta e può determinare iperattività, irritabilità e tachicardia fetale. Gli effetti sullo sviluppo non sono noti. L'efedrina non deve essere utilizzata in gravidanza, se non in caso di assoluta necessità e dovrebbe essere riservata ai casi che non rispondono alla rapida infusione di fluidi.

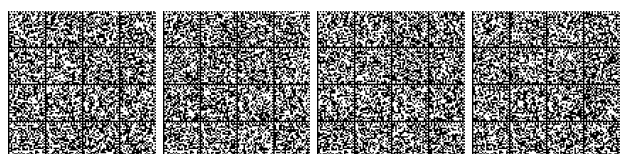
Allattamento

Non è noto se il medicinale venga escreto nel latte materno né se influisca sulla quantità o sulla composizione del latte materno. Pertanto, è necessario utilizzare efedrina in donne che stanno allattando solo in caso di assoluta necessità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari

Il medicinale può avere un'influenza importante sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari, in quanto può determinare nervosismo, ansietà e tremori e, in rari casi associati ad elevati dosaggi, paranoia, allucinazioni e depressione.

4.8 Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati dell'efedrina organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie cardiache
Ipertensione, palpitazioni, tachicardia, aritmie ventricolari, dolore precordiale, ischemia miocardica (vedere par. 4.4).

Patologie gastrointestinali
Disturbi gastrici, anoressia, nausea e vomito.

Patologie del sistema nervoso
Ansietà, paura, agitazione, eccitamento, irrequietezza, debolezza, irritabilità, insonnia, tremori, paranoia, allucinazioni

Patologie renali ed urinarie
Ritenzione urinaria.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Difficoltà respiratorie, secchezza della mucosa nasale e faringea.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Sudorazione profusa

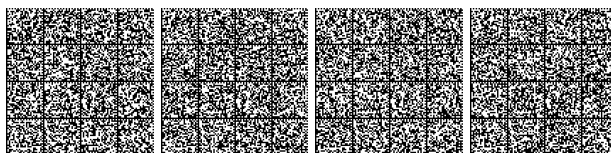
4.9 Sovradosaggio
<u>Sintomi</u>
Dosi eccessive di efedrina possono causare arrossamento del viso, sudorazione, vomito, tachicardia, tachiaritmie ed ipertensione.
<u>Trattamento</u>
Il sovradosaggio può essere contrastato con la somministrazione di 50-100 mg di clorpromazina per via intramuscolare o endovenosa. La diuresi forzata acida può accelerare l'eliminazione del farmaco.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie – codice ATC: R03CA02.
L'efedrina è un farmaco simpatico mimetico non catecolaminico strutturalmente simile all'adrenalina.
Stimola direttamente sia i recettori alfa- che beta-adrenergici, sia stimolando il rilascio di noradrenalina dalle terminazioni neuronali. Somministrazioni frequenti possono quindi determinare deplezione delle riserve di tale catecolamina determinando tachifilassi agli effetti cardiaci e pressori.
Le azioni farmacologiche dell'efedrina sono comuni alle catecolamine e comprendono:

- rilassamento della muscolatura liscia bronchiale
- rilassamento della muscolatura liscia vescicale, contrazione degli sfinteri e rilassamento del muscolo detrusore,
- rilassamento della muscolatura intestinale
- aumento della glicogenolisi epatica ed aumento del consumo di ossigeno
- rilassamento della muscolatura uterina
- stimolazione dei centri respiratori
- ciclopegia senza perdita dell'accomodazione
- stimolazione cardiaca ed aumento della pressione sistolica e diastolica

5.2 Proprietà farmacocinetiche
<u>Metabolismo</u>
L'efedrina subisce scarso metabolismo a livello epatico che include deaminazione , demetilazione, idrossilazione aromatica e coniugazione. I metaboliti principali sono: acido benzoico, acido ippurico, nerefdrina, p-idrossiefedrina, p-idrossinorefedrina.
L'efedrina è resistente alle MAO.
<u>Escrezione</u>
L'efedrina viene escreta nelle urine principalmente in forma immodificata a seconda del pH urinario.
Per pH urinari acidi l'eliminazione è di circa l'88% (73%-99%) mentre a pH alcalini l'eliminazione è di circa il 27% (22%-35%).
Tale comportamento è riconducibile allo scarso assorbimento dell'efedrina ionizzata in ambiente acido.
Quando il valore del pH è di circa 5 l'emivita di eliminazione è di circa 3 ore, quando il pH è circa 6 l'emivita di eliminazione è di circa 6 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
I dati preclinici hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso del farmaco.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
L'efedrina è incompatibile con fenobarbital, pentobabrital, secobarbital, tiopentale, idrocortisone sodio succinato e proteine idrolisate.
L'efedrina è compatibile con soluzioni di glucosio, sodio cloruro, Ringer.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC >

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC >
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC >

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC >

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC >

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE /RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC >

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Data determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

EFEDRINA CLORIDRATO *<nome ditta>* 25 mg/ml soluzione iniettabile
EFEDRINA CLORIDRATO *<nome ditta>* 10 mg/ml soluzione iniettabile

Categoria farmaco terapeutica
Farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie.

Indicazioni terapeutiche
Trattamento acuto del broncospasmo.
Trattamento e prevenzione dell'ipotensione indotta da anestesia spinale, epidurale o intratecale.

Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo, alle amine simpaticomimetiche o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Glaucoma ad angolo chiuso.
Psicosi.
Generalmente controindicato in gravidanza e allattamento (vedere Avvertenze speciali).

Precauzioni per l'uso
Usare estrema cautela nel somministrare il farmaco nelle seguenti situazioni:
- angina pectoris
- malattie cardiache croniche
- ipertrofia prostatica
- età avanzata
- gravidanza con pressione arteriosa materna superiore a 130/80.

La somministrazione di efedrina cloridrato in pazienti con insufficienza cardiaca congestizia o cardiopatia ischemia può determinare dolore anginoso in quanto il farmaco aumenta il consumo di ossigeno.

I farmaci simpaticomimetici, incluso Efedrina Cloridrato *<nome ditta>*, possono determinare effetti indesiderati a livello cardiovascolare. I dati post-marketing ed i dati di letteratura hanno evidenziato rari casi di ischemia miocardica associata all'uso di farmaci beta-agonisti. I pazienti affetti da gravi patologie cardiache (per esempio malattie ischemiche del miocardio, aritmie o grave scompenso cardiaco) che ricevono Efedrina Cloridrato ***<nome ditta>*** dovrebbero informare il medico in caso di dolore al petto o altri sintomi di peggioramento della patologia cardiaca. Particolare attenzione dove essere posta alla valutazione dei sintomi come dispnea o dolore toracico in quanto tali sintomi potrebbero avere sia origine respiratoria che cardiaca.
Il medicinale deve essere somministrato con cautela in caso di diabete, ipertensione o altri disordini cardiovascolari, tireotossicosi

Interazioni
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Efedrina Cloridrato non dovrebbe essere utilizzato in associazione con altri medicinali simpaticomimetici.
La somministrazione di agenti alfa-bloccanti ne riduce la risposta vasopressoria.
La somministrazione di agenti beta-bloccanti (come il propranololo) può determinare il blocco degli effetti a livello cardiaco e bronchiale.
Porre particolare attenzione all'associazione di Efedrina Cloridrato con i seguenti medicinali:

- idrocarburi alogenati, come il ciclopropano e alotano: può insorgere aritmia cardiaca in quanto tali farmaci aumentano la sensibilità del miocardio egli effetti dell'efedrina;
- guanetidina: diminuzione dell'effetto ipotensivo della guanetidina;
- farmaci I-MAO (es. furazolidone, isocarbossazide, iproniazide, pargilina fenelezina, selegelina): possono determinare crisi ipertensive. La somministrazione di efedrina determina un maggior rilascio di noradrenalina dai depositi neuronali che, unita alla riduzione del metabolismo delle monoaminoossidasi (MAO) indotta dai farmaci suddetti, si traduce in una maggiore stimolazione recettoriale;
- procarbazina: può determinare crisi ipertensive;
- sodio bicarbonato: può determinare ipertensione e tachicardia poiché riduce l'eliminazione renale di efedrina;
- aminofillina, teofillina, etilendiamina: aumento del rischio e della severità degli effetti collaterali (nausea, vomito, insonnia);
- glicosidi cardioattivi: sensibilizzazione del miocardio agli effetti dell'efedrina.

Avvertenze speciali
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
<u>*Gravidanza*</u>
Gli studi sono insufficienti per evidenziare gli effetti sulla gravidanza e sullo sviluppo fetale. Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto.
L'efedrina attraversa la placenta e può determinare iperattività, irritabilità e tachicardia fetale. Gli effetti sullo sviluppo non sono noti. L'efedrina non deve essere utilizzata in gravidanza, se non in caso di assoluta necessità e dovrebbe essere riservata ai casi che non rispondono alla rapida infusione di fluidi.
<u>*Allattamento*</u>
Non è noto se il medicinale venga escreto nel latte materno né se influisca sulla quantità o sulla composizione del latte materno. Pertanto, è necessario utilizzare efedrina in donne che stanno allattando solo in caso di assoluta necessità.
Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari. Il medicinale può avere un'influenza importante sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari, in quanto può determinare nervosismo, ansietà e tremori e, in rari casi associati ad elevati dosaggi, paranoia, allucinazioni e depressione.

<u>Informazioni importanti su alcuni eccipienti</u>: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

<u>Per chi svolge attività sportiva</u>: **l'uso del farmaco senza necessità terapeutiche costituisce doping. Può determinare effetti dopanti e causare positività ai test antidoping anche per dosi terapeutiche.**

Dose modo e tempo di somministrazione
Trattamento del broncospasmo
<u>Adulti e adolescenti</u>: da 12,5 a 25 mg somministrati per via intramuscolare, sottocutanea o endovenosa.
<u>Bambini</u> (fino a 12 anni di età): 750 microgrammi per kg di peso corporeo o 25 mg per m^2 di superficie corporea, somministrati per via sottocutanea o endovenosa, a seconda della risposta del paziente.

Trattamento dell'ipotensione indotta da anestesia spinale, epidurale o intratecale
<u>Adulti e adolescenti</u>: da 25 a 50 mg per via sottocutanea o intramuscolare oppure per via endovenosa qualora sia richiesta una rapida risposta pressoria.

Bambini (fino a 12 anni di età): 0.2 - 0.3 mg per kg di peso corporeo, da ripetere ogni 4-6 ore a seconda della risposta del paziente.

L'efedrina è incompatibile con fenobarbital, pentobabrital, secobarbital, tiopentale, idrocortisone sodio succinato e proteine idrolisate.
L'efedrina è compatibile con soluzioni di glucosio, sodio cloruro, Ringer.

Sovradosaggio
Sintomi
Dosi eccessive di efedrina possono causare arrossamento del viso, sudorazione, vomito, tachicardia, tachiaritmie ed ipertensione.
Trattamento
Il sovradosaggio può essere contrastato con la somministrazione di 50-100 mg di clorpromazina per via intramuscolare o endovenosa. La diuresi forzata acida può accelerare l'eliminazione del farmaco.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di efedrina cloridrato ***<nome ditta>*** avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di efedrina cloridrato ***<nome ditta>***, rivolgersi al medico o al farmacista.

Effetti indesiderati
Come tutti i medicinali, efedrina cloridrato può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Sebbene non ne sia conosciuta la frequenza, alcune persone possono sperimentare dolore toracico (dovuto a problemi cardiaci come l'angina). Informare immediatamente il medico qualora si sviluppino questi sintomi durante il trattamento con Efedrina Cloridrato <***nome ditta***> ma non smettare di usare il medicinale senza che prima questo sia stato consigliato dal medico.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati dell'efedrina organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie cardiache
Ipertensione, palpitazioni, tachicardia, aritmie ventricolari, dolore precordiale, ischemia miocardica (vedere Precauzioni per l'uso).

Patologie gastrointestinali
Disturbi gastrici, anoressia, nausea e vomito.

Patologie del sistema nervoso
Ansietà, paura, agitazione, eccitamento, irrequietezza, debolezza, irritabilità, insonnia, tremori, paranoia, allucinazioni

Patologie renali ed urinarie
Ritenzione urinaria.
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Difficoltà respiratorie, secchezza della mucosa nasale e faringea.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Sudorazione profusa

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI.

Composizione
EFEDRINA CLORIDRATO <nome ditta> 25 mg/ml soluzione iniettabile
Una fiala contiene:
Principio attivo*:* Efedrina Cloridrato 10 mg
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

EFEDRINA CLORIDRATO ***<nome ditta>*** *10 mg/ml soluzione iniettabile*
Una fiala contiene:
Principio attivo*:* Efedrina Cloridrato 25 mg
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

Forma farmaceutica e contenuto
Soluzione iniettabile.
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco
Data determinazione AIFA

EOSINA

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Eosina ***<nome ditta>*** 1% soluzione cutanea
Eosina ***<nome ditta>*** 2% soluzione cutanea

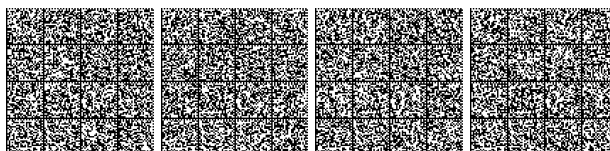
2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Eosina ***<nome ditta>*** *1% soluzione cutanea*
100 g di soluzione 1% contengono
Principio attivo: eosina 1 g

Eosina ***<nome ditta>*** *2% soluzione cutanea*
100 g di soluzione 2% contengono
Principio attivo: eosina 2 g

Per elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione cutanea.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1. Indicazioni terapeutiche
Trattamento locale per la disinfezione di piccole ferite, abrasioni, scottature, punture d'insetti, eritemi da pannolino, decubiti e piaghe in genere.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Applicare 1-2 volte al giorno alcune gocce, utilizzando una garza pulita o versare direttamente sulla zona da trattare; coprire eventualmente con un bendaggio appropriato sterile asciutto.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
Evitare l'applicazione in prossimità degli occhi.
Eosina soluzione cutanea colora di rosso la cute; le macchie scompaiono in circa tre giorni.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
Non sono note interazioni con altri farmaci.

4.6 Gravidanza e allattamento
Poiché l'assorbimento sistemico è trascurabile non sono prevedibili effetti negativi per il feto durante la gravidanza e per il bambino durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulle capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Eosina non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di eosina, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Disturbi del sistema immunitario
Reazioni di ipersensibilità

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Dermatiti da contatto

4.9 Sovradosaggio
Non si conoscono fenomeni tossici dovuti a sovradosaggio.

5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Altri antisettici e disinfettanti – codice ATC: D08AX02.
Eosina o acido bromofluoresceico è un derivato della fluoresceina ed ha azione batteriostatica.
L'eosina è un colorante con azione riducente, che quando messo sulla pelle sana determina la formazione di una macchia rossa con riflesso dorato che scompare dopo 3 giorni.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Quando eosina è applicata sulla cute, l'assorbimento del farmaco è da ritenersi insignificante.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
Studi preclinici non hanno rivelato rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione e dello sviluppo.
Il medicinale non si è rivelato mutageno nei test di Ames condotti su ceppi di *Salmonella typhimurium*.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>

6.5 Natura e contenuto del contenitore

<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

<da completare a cura del titolare AIC>

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<da completare a cura del titolare AIC>

8 NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<da completare a cura del titolare AIC>

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

<da completare a cura del titolare AIC>

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Data Determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Eosina *<nome ditta>* 1% soluzione cutanea
Eosina *<nome ditta>* 2% soluzione cutanea

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Altri antisettici e disinfettanti.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Trattamento locale per la disinfezione di piccole ferite, abrasioni, scottature, punture d'insetti, eritemi da pannolino, decubiti e piaghe in genere.

CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

PRECAUZIONI PER L'USO

Evitare l'applicazione in prossimità degli occhi.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Non sono note interazioni con altri farmaci.

AVVERTENZE SPECIALI

Eosina soluzione cutanea colora di rosso la cute; le macchie scompaiono in circa tre giorni.

Gravidanza e allattamento

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Poiché l'assorbimento sistemico è trascurabile non sono prevedibili effetti negativi per il feto durante la gravidanza e per il bambino durante l'allattamento.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Eosina non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

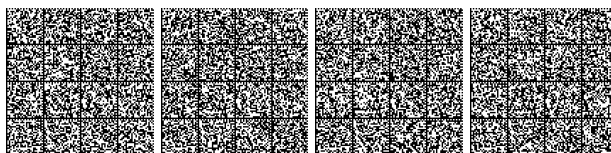
Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Applicare 1-2 volte al giorno alcune gocce, utilizzando una garza pulita o versare direttamente sulla zona da trattare; coprire eventualmente con un bendaggio appropriato sterile asciutto.

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

SOVRADOSAGGIO

Non si conoscono fenomeni tossici dovuti a sovradosaggio.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di eosina ***<nome ditta>*** avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di eosina ***<nome ditta>***, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, eosina può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di eosina. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Disturbi del sistema immunitario
Reazioni di ipersensibilità

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Dermatiti da contatto

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
*Eosina <**nome ditta**> 1% soluzione cutanea*
100 g di soluzione 1% contengono
Principio attivo: eosina 1 g
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

*Eosina **<nome ditta>** 2% soluzione cutanea*
100 g di soluzione 2% contengono
Principio attivo: eosina 2 g
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Soluzione cutanea
<da completare a cura del titolare di AIC>
TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO:
Data Determinazione AIFA

ERITROMICINA LATTOBIONATO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE:
Eritromicina lattobionato <***nome ditta***> 500 mg/10 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile
Eritromicina lattobionato <***nome ditta***> 1 g/20 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
*Eritromicina lattobionato <**nome ditta**> 500 mg/10 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile*
Un flaconcino di polvere contiene:
Principio attivo*:* Eritromicina 500 mg (come eritromicina lattobionato).

*Eritromicina lattobionato <**nome ditta**> 1 g/20 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile*
Un flaconcino di polvere contiene:
Principio attivo*:* Eritromicina 1 g (come eritromicina lattobionato).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Polvere e solvente per soluzione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 INDICAZIONI TERAPEUTICHE
- Infezioni delle vie respiratorie superiori ed inferiori, della cute e dei tessuti molli sostenute da Streptococcus pyogenes (streptococco beta-emolitico di gruppo A).
- Profilassi a breve termine dell'endocardite batterica da Streptococco alfa-emolitico (gruppo viridans) prima di interventi odontoiatrici od altri atti operatori in pazienti con anamnesi di febbre reumatica o malattia cardiaca congenita.
- Infezioni acute della pelle e dei tessuti molli sostenute da Staphylococcus aureus.
- Infezioni delle vie respiratorie superiori ed infezioni delle vie respiratorie inferiori sostenute da Diplococcus pneumoniae.
- Polmonite primaria atipica sostenuta da Mycoplasma pneumoniae (agente di Eaton, organismi pleuropneumonio simili).
- Sifilide primaria da Treponema pallidum in pazienti allergici alle penicilline.
- Trattamento di eritrasma da Corynebacterium minutissimum.
- Coadiuvante nel trattamento con antitossina nelle infezioni da Corynebacterium diphteriae e Corynebacterium minutissimum, al fine di prevenire la creazione di portatori e per la eradicazione del microrganismo nei portatori stessi.
- Infezioni sostenute da Listeria monocytogenes.
- Eradicamento di Bordetella Pertussis dal distretto naso-faringeo.
- Profilassi della pertosse nelle persone esposte al contatto con Bordetella Pertussis.
- Infezioni sostenute da ceppi di Legionella, in particolare da L. pneumophila.
- Congiuntiviti nei neonati, polmoniti nell'infanzia, infezioni uro-genitali ed endocervicali negli adulti sostenute da Chiamydia trachomatis.

4.2 POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE
Uso endovenoso ed intramuscolare
Adulti e adolescenti: 1-2 g al giorno fino ad un massimo di 4 g/die per le infezioni più gravi.
Bambini (fino a 12 anni di età): 15 - 50 mg per kg di peso corporeo suddivisi in più somministrazioni al giorno.
Il trattamento deve essere continuato per oltre 48 ore dopo la scomparsa dei sintomi e dopo che la temperatura corporea sia rientrata nella norma.
Nelle infezioni da streptococco, il trattamento deve proseguire per almeno 10 giorni.

4.3 CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità al principio attivo, ad antibiotici macrolidei, o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Gravidanza e allattamento.
L'Eritromicina è controindicata nei pazienti trattati con terfenadina, astemizolo, cisapride, pimozide, claritromicina e ergotamina o diidroergotamina (vedere par. 4.5).

4.4 AVVERTENZE SPECIALI E PRECAUZIONI D'IMPIEGO
L'eritromicina è escreta principalmente per via biliare. Di conseguenza dovrebbe essere prestata particolare attenzione nei pazienti con ridotta funzionalità epatica.
In seguito alla somministrazione di Eritromicina, è stata segnalata in rari casi l'insorgenza di disfunzioni epatiche, dell'aumento degli enzimi epatici e dell'epatite epatocellulare e/o colostatica, con o senza ittero.
La somministrazione di Eritromicina, a dosi elevate e per periodi di tempo superiori a due settimane, può determinare disturbi della funzionalità epatica, che va pertanto sorvegliata. Sospendere il trattamento in caso di reazioni anormali.

Se compaiono segni di ipersensibilità come orticaria o altre reazioni di tipo allergico si deve interrompere la somministrazione ed usare adrenalina o steroidi.
La somministrazione di Eritromicina può determinare l'insorgenza di colite pseudomembranosa di entità variabile (da lieve a pericolosa per la vita).
Sono stati segnalati casi di rabdomiolisi con o senza compromissione renale in pazienti gravemente malati sottoposti a terapia con Eritromicina somministrata in concomitanza con lovastatina (vedere par. 4.5).
L'uso prolungato o ripetuto di eritromicina può condurre ad una crescita eccessiva di batteri o funghi non suscettibili. Nel caso in cui si verifichi una superinfezione, la somministrazione di Eritromicina dovrebbe essere immediatamente interrotta e dovrebbe essere istituita una terapia adeguata.
Sono stati segnalati casi in cui l'assunzione di Eritromicina potrebbe aggravare lo stato di indebolimento dei pazienti che presentano miastenia grave.
Nella primissima infanzia, il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.
Alcune segnalazioni suggeriscono che l'eritromicina non sia in grado di raggiungere il feto a concentrazioni adeguate, tali da prevenire la sifilide congenita. I neonati di madri trattate durante la gravidanza con eritromicina somministrata il trattamento della sifilide precoce dovrebbero essere trattati ricorrendo ad un adeguato schema terapeutico a base di penicillina.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 INTERAZIONI CON ALTRI MEDICINALI E ALTRE FORME DI INTERAZIONE

Associazioni controindicate (vedere par. 4.3)
Alcaloidi vasocostrittori: si sono osservati fenomeni di ischemia dopo somministrazione simultanea di eritromicina ed alcaloidi vasocostrittori del tipo ergotamina e diidroergotamina. Casi post-marketing indicano che la somministrazione concomitante di eritromicina con ergotamina o diidroergotamina è stata associata con tossicità acuta da ergotamina caratterizzata da vasospasmo e ischemia delle estremità e altri tessuti incluso il sistema nervoso centrale.
Terfenadina e astemizolo: l'eritromicina altera in maniera significativa il metabolismo della terfenadina e dell'astemizolo. Raramente sono stati osservati casi di gravi episodi cardiovascolari tra i quali morte, arresto cardiaco, torsioni di punta e altre aritmie ventricolari.
Cisapride, pimozide, claritromicina: sono stati segnalati livelli elevati di cisapride, pimozide e claritromicina, un altro antibiotico macrolide, in pazienti che assumono contemporaneamente eritromicina. Ciò può condurre ad un prolungamento dell'intervallo QT e ad aritmie cardiache come la tachicardia ventricolare, la fibrillazione ventricolare e le torsioni di punta.
Associazioni sconsigliate (vedere par. 4.4)
Inibitori della HMG-CoA riduttasi: è stato segnalato che l'eritromicina aumenta le concentrazioni degli inibitori della HMG-CoA riduttasi (ad es. lovastatina e simvastatina). Si sono verificati casi di rabdomiolisi nei pazienti che assumono simultaneamente tali farmaci.
Associazioni da monitorare
Benzodiazepine: è stato segnalato che l'eritromicina diminuisce la clearance del triazolam, alprazolam, midazolam e delle benzodiazepine correlate e di conseguenza può causare l'aumento dell'effetto farmacologico di questi farmaci.
Digossina e anticoagulanti: l'eritromicina potenzia l'effetto della digossina e degli anticoagulanti quando somministrata contemporaneamente.
Farmaci metabolizzati dal citocromo P450: L'uso di eritromicina in pazienti che assumono in concomitanza farmaci metabolizzati dal citocromo P450 può essere associato ad aumento dei livelli sierici di questi farmaci. Sono state riportate interazioni di eritromicina con Carbamazepina, Ciclosporina, Esobarbital, Fenitoina, Alfentanil, Disopiramide, Bromocriptina, Valproato, Tacrolimus, Chinidina, Metilprednisolone, Cilostazolo, Vinblastina, Sildenafil. Le concentrazioni sieriche di tali farmaci devono essere monitorate.
Colchicina: l'uso concomitante di eritromicina e colchicina ha riportato casi post-marketing di tossicità da colchicina.
Zopiclone: è stato osservato come l'eritromicina diminuisca la clearance dello zopiclone e di conseguenza possa causare un aumento dell'effetto farmacologico di tale farmaco.
Teofillina: in caso di somministrazione di eritromicina associata alla teofillina si possono avere aumenti sierici di quest'ultima con un conseguente aumento di effetti tossici. In tal caso occorre ridurre la quantità di teofillina somministrata.
L'Eritromicina interferisce con le determinazioni fluorometriche delle catecolamine urinarie.

4.6 GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

Non esistono studi adeguati e ben controllati condotti sulle donne in gravidanza e durante l'allattamento. L'eritromicina attraversa la barriera placentare ed è nota anche la sua presenza nel latte materno.
Studi osservazionali svolti sull'uomo hanno riportato la comparsa di malformazioni cardiovascolari dopo un'esposizione a prodotti medicinali contenenti eritromicina nel corso dei primi mesi di gravidanza (vedere la sezione 5.3). Pertanto, la sicurezza dell'eritromicina durante la gravidanza o l'allattamento non è stata stabilita.
L'eritromicina deve essere assunta dalle donne in gravidanza e durante l'allattamento solo in caso di assoluta necessità.

4.7 EFFETTI SULLA CAPACITÀ DI GUIDARE E SULL'USO DI MACCHINARI

Il medicinale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 EFFETTI INDESIDERATI
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati dell'eritromicina, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie gastrointestinali
Anoressia, crampi e dolori addominali, nausea, vomito, diarrea, disfunzione epatica, colite pseudo-membranosa, pancreatite.

Disturbi del sistema immunitario
Orticaria, eruzioni cutanee, anafilassi.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Eruzioni cutanee, eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica.

Patologie dell'orecchio
Sordità reversibile

Patologie cardiache
Aritmie cardiache, tachicardia ventricolare, prolungamento dell'intervallo QT, torsioni di punta.

Patologie del sistema nervoso
Convulsioni, allucinazioni, vertigini, attacchi epilettici, vertigini, tinnito

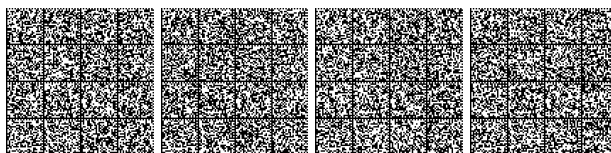
Disturbi psichiatrici
stati confusionali

Patologie renali ed urinarie
Nefrite interstiziale

Esami diagnostici
Interferenza con le determinazioni fluorometriche delle catecolamine urinarie.

4.9 SOVRADOSAGGIO
<u>Sintomi</u>
In caso di assunzione di dosi elevate di eritromicina si sono manifestati effetti indesiderati interessanti l'apparato gastroenterico, caratterizzati da dolori epigastrici, nausea e lieve diarrea. Questi disturbi diventano frequenti quando si impiegano posologie da 8 a 12 grammi per più giorni. Tali dolori scompaiono con la cessazione di della somministrazione dell'antibiotico.
E' nota in letteratura la comparsa di ittero colostatico che si manifesta soltanto nei soggetti trattati con Eritromicina estolato.
<u>Trattamento</u>
In caso di sovradosaggio la somministrazione di eritromicina dovrebbe essere interrotta. Il sovradosaggio dovrebbe essere gestito attraverso la pronta eliminazione del farmaco non assorbito e altre misure appropriate.
L'eritromicina non è eliminata con dialisi peritoneale o emodialisi.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE
5.1 PROPRIETA' FARMACODINAMICHE
Categoria farmacoterapeutica: Antibiotico macrolide – Codice ATC: J01FA01
L'eritromicina è prodotta da un ceppo di Streptomyces arythreus ed appartiene al gruppo di antibiotici macrolidi. L'Eritromicina agisce per inibizione della sintesi proteica senza influire sulla sintesi dell'acido nucleico.
L'eritromicina inibisce la sintesi proteica batterica, legandosi alla subunità ribosomiale 50S.
Eritromicina diffonde nella maggior parte dei fluidi organici. Si riscontrano inoltre basse concentrazioni di eritromicina nei fluidi spinali, ma in caso di meningite si è notato un incremento del passaggio del farmaco attraverso la barriera meningea.

5.2 PROPRIETA' FARMACOCINETICHE
Dopo l'assorbimento, l'Eritromicina si diffonde rapidamente nella maggioranza dei fluidi organici, in assenza di infiammazioni meningee, di norma si raggiungono nel liquido spinale basse concentrazioni, ma il passaggio attraverso la barriera emato-cerebrale aumenta nelle meningiti, in presenza di una funzione epatica normale, l'eritromicina si concentra nel fegato e viene escreta nella bile.
L'Eritromicina attraversa la barriera placentare, ma i tassi plasmatici fetali risultano generalmente bassi. Il farmaco si diffonde facilmente nel fegato , nella milza, nel polmone e nei muscoli dove si ritrova in quantità superiori a quelle ematiche, non supera facilmente la barriera emato-cerebrale in condizioni fisiologiche.

L’eliminazione urinaria è scarsa. L’Eritromicina si ritrova nelle feci dove può essere presente nelle quantità di mg 0,5/g.

5.3 DATI PRECLINICI DI SICUREZZA

La DL50 dell’Eritromicina per via sottocutanea è di circa mg 1800/kg nel topo. La dose di mg 2000/kg per via orale non provoca mortalità. La somministrazione per 3-6 mesi di dosi comprese mg 40/kg e mg 220/kg nel cane non alterano l’accrescimento ponderale, né causano alterazioni Ematologiche o anomalie della funzionalità epatica o renale.
La dose di mg 2000/kg per via orale non provoca mortalità.

Cancerogenesi, Mutagenesi, Compromissione della Fertilità

Gli studi a lungo termine (della durata di due anni) condotti somministrando eritromicina stearato per via orale nei ratti fino a dosi di circa 400 mg/kg/die e nei topi fino a dosi di circa 500 mg/kg/die non hanno fornito evidenze di cancerogenesi. Gli studi di mutagenesi condotti non hanno rivelato la presenza di alcun potenziale genotossico e non sono stati osservati effetti manifesti sulla fertilità maschile o femminile nei ratti trattati con eritromicina base somministrata mediante alimentazione forzata ad una dose pari a 700 mg/kg/die.

Gravidanza

Non sono stati osservati effetti teratogeni né sono stati riportati altri effetti indesiderati sulla riproduzione nei ratti femmina che hanno ricevuto mediante alimentazione forzata una dose di eritromicina base pari a 350 mg/kg/die (7 volte superiore alla dose somministrata all’uomo) nel periodo precedente all’accoppiamento, durante l’accoppiamento, nel corso della gestazione e durante lo svezzamento.
Non sono stati osservati effetti teratogeni o embriotossici quando eritromicina base è stata somministrata mediante alimentazione forzata a ratti e a topi femmina in gestazione ad una dose pari a 700 mg/kg/die (14 volte superiore alla dose somministrata all’uomo) ed a conigli femmina in gestazione ad una dose pari a 125 mg/kg/die (2,5 volte superiore alla dose somministrata all’uomo). E’ stato notato un lieve calo ponderale dei piccoli alla nascita quando i ratti femmina sono stati sottoposti a trattamento nel periodo precedente all’accoppiamento, durante l’accoppiamento, nel corso della gestazione e della fase di allattamento con un elevato dosaggio orale di eritromicina base pari a 700 mg/kg/die; il peso di ogni piccolo è risultato paragonabile a quello del gruppo di controllo per lo svezzamento. Con questo dosaggio, non sono stati osservati effetti teratogeni né effetti sulla riproduzione. Quando è somministrato nel corso degli ultimi mesi di gestazione e durante la fase di allattamento, questo dosaggio pari a 700 mg/kg/die (14 volte superiore alla dose somministrata all’uomo) non ha determinato alcun effetto negativo sul peso dei piccoli alla nascita, sulla loro crescita e sopravvivenza.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

<da completare a cura del titolare AIC>

6.2. INCOMPATIBILITA’

Non sono stati segnalate incompatibilità.

6.3 PERIODO DI VALIDITA’

<da completare a cura del titolare AIC>

Validità dopo la ricostituzione della soluzione

La soluzione va utilizzata immediatamente dopo la ricostituzione e l’eventuale residuo deve essere eliminato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

<da completare a cura del titolare AIC >

6.5 Natura e contenuto del contenitore

<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

<da completare a cura del titolare>

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL’AUTORIZZAZIONE

<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
data determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

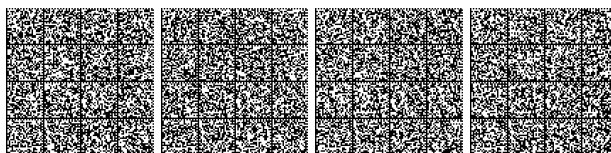
Eritromicina lattobionato *<nome ditta>* 500 mg/10 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile
Eritromicina lattobionato *<nome ditta>* 1 g/20 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Antibiotico macrolide

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
- Infezioni delle vie respiratorie superiori ed inferiori, della cute e dei tessuti molli sostenute da Streptococcus pyogenes (streptococco beta-emolitico di gruppo A).
- Profilassi a breve termine dell'endocardite batterica da Streptococco alfa-emolitico (gruppo viridans) prima di interventi odontoiatrici od altri atti operatori in pazienti con anamnesi di febbre reumatica o malattia cardiaca congenita.
- Infezioni acute della pelle e dei tessuti molli sostenute da Staphylococcus aureus.
- Infezioni delle vie respiratorie superiori ed infezioni delle vie respiratorie inferiori sostenute da Diplococcus pneumoniae.
- Polmonite primaria atipica sostenuta da Mycoplasma pneumoniae (agente di Eaton, organismi pleuropneumonio simili).
- Sifilide primaria da Treponema pallidum in pazienti allergici alle penicilline.
- Trattamento di eritrasma da Corynebacterium minutissimum.
- Coadiuvante nel trattamento con antitossina nelle infezioni da Corynebacterium diphteriae e Corynebacterium minutissimum, al fine di prevenire la creazione di portatori e per la eradicazione del microrganismo nei portatori stessi.
- Infezioni sostenute da Listeria monocytogenes.
- Eradicamento di Bordetella Pertussis dal distretto naso-faringeo.
- Profilassi della pertosse nelle persone esposte al contatto con Bordetella Pertussis.
- Infezioni sostenute da ceppi di Legionella, in particolare da L. pneumophila.
- Congiuntiviti nei neonati, polmoniti nell'infanzia, infezioni uro-genitali ed endocervicali negli adulti sostenute da Chiamydia trachomatis.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità al principio attivo, ad antibiotici macrolidei, o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Gravidanza e allattamento.
L'Eritromicina è controindicata nei pazienti trattati con terfenadina, astemizolo, cisapride, pimozide, claritromicina e ergotamina o diidroergotamina (vedere Interazioni).

PRECAUZIONI PER L'USO
L'eritromicina è escreta principalmente per via biliare. Di conseguenza dovrebbe essere prestata particolare attenzione nei pazienti con ridotta funzionalità epatica.
In seguito alla somministrazione di Eritromicina, è stata segnalata in rari casi l'insorgenza di disfunzioni epatiche, dell'aumento degli enzimi epatici e dell'epatite epatocellulare e/o colostatica, con o senza ittero.
La somministrazione di Eritromicina, a dosi elevate e per periodi di tempo superiori a due settimane, può determinare disturbi della funzionalità epatica, che va pertanto sorvegliata. Sospendere il trattamento in caso di reazioni anormali.
Se compaiono segni di ipersensibilità come orticaria o altre reazioni di tipo allergico si deve interrompere la somministrazione ed usare adrenalina o steroidi.
La somministrazione di Eritromicina può determinare l'insorgenza di colite pseudomembranosa di entità variabile (da lieve a pericolosa per la vita).
Sono stati segnalati casi di rabdomiolisi con o senza compromissione renale in pazienti gravemente malati sottoposti a terapia con Eritromicina somministrata in concomitanza con lovastatina (vedere par. 4.5).
L'uso prolungato o ripetuto di eritromicina può condurre ad una crescita eccessiva di batteri o funghi non suscettibili. Nel caso in cui si verifichi una superinfezione, la somministrazione di Eritromicina dovrebbe essere immediatamente interrotta e dovrebbe essere istituita una terapia adeguata.
Sono stati segnalati casi in cui l'assunzione di Eritromicina potrebbe aggravare lo stato di indebolimento dei pazienti che presentano miastenia grave.
Alcune segnalazioni suggeriscono che l'eritromicina non sia in grado di raggiungere il feto a concentrazioni adeguate, tali da prevenire la sifilide congenita. I neonati di madri trattate durante la gravidanza con eritromicina somministrata il trattamento della sifilide precoce dovrebbero essere trattati ricorrendo ad un adeguato schema terapeutico a base di penicillina.
<u>*Popolazione pediatrica*</u>
Nella primissima infanzia, il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Associazioni controindicate (vedere Controindicazioni)
Alcaloidi vasocostrittori: si sono osservati fenomeni di ischemia dopo somministrazione simultanea di eritromicina ed alcaloidi vasocostrittori del tipo ergotamina e diidroergotamina. Casi post-marketing indicano che la somministrazione concomitante di eritromicina con ergotamina o diidroergotamina è stata associata con tossicità acuta da ergotamina caratterizzata da vasospasmo e ischemia delle estremità e altri tessuti incluso il sistema nervoso centrale.
Terfenadina e astemizolo: l'eritromicina altera in maniera significativa il metabolismo della terfenadina e dell'astemizolo. Raramente sono stati osservati casi di gravi episodi cardiovascolari tra i quali morte, arresto cardiaco, torsioni di punta e altre aritmie ventricolari.
Cisapride, pimozide, claritromicina: sono stati segnalati livelli elevati di cisapride, pimozide e claritromicina, un altro antibiotico macrolide, in pazienti che assumono contemporaneamente eritromicina. Ciò può condurre ad un prolungamento dell'intervallo QT e ad aritmie cardiache come la tachicardia ventricolare, la fibrillazione ventricolare e le torsioni di punta.
Associazioni sconsigliate (vedere Precauzioni d'uso)
Inibitori della HMG-CoA riduttasi: è stato segnalato che l'eritromicina aumenta le concentrazioni degli inibitori della HMG-CoA riduttasi (ad es. lovastatina e simvastatina). Si sono verificati casi di rabdomiolisi nei pazienti che assumono simultaneamente tali farmaci.
Associazioni da monitorare
Benzodiazepine: è stato segnalato che l'eritromicina diminuisce la clearance del triazolam, alprazolam, midazolam e delle benzodiazepine correlate e di conseguenza può causare l'aumento dell'effetto farmacologico di questi farmaci.
Digossina e anticoagulanti: l'eritromicina potenzia l'effetto della digossina e degli anticoagulanti quando somministrata contemporaneamente.
Farmaci metabolizzati dal citocromo P450: L'uso di eritromicina in pazienti che assumono in concomitanza farmaci metabolizzati dal citocromo P450 può essere associato ad aumento dei livelli sierici di questi farmaci. Sono state riportate interazioni di eritromicina con Carbamazepina, Ciclosporina, Esobarbital, Fenitoina, Alfentanil, Disopiramide, Bromocriptina, Valproato, Tacrolimus, Chinidina, Metilprednisolone, Cilostazolo, Vinblastina, Sildenafil. Le concentrazioni sieriche di tali farmaci devono essere monitorate.
Colchicina: l'uso concomitante di eritromicina e colchicina ha riportato casi post-marketing di tossicità da colchicina.
Zopiclone: è stato osservato come l'eritromicina diminuisca la clearance dello zopiclone e di conseguenza possa causare un aumento dell'effetto farmacologico di tale farmaco.
Teofillina: in caso di somministrazione di eritromicina associata alla teofillina si possono avere aumenti sierici di quest'ultima con un conseguente aumento di effetti tossici. In tal caso occorre ridurre la quantità di teofillina somministrata.
L'Eritromicina interferisce con le determinazioni fluorometriche delle catecolamine urinarie.

AVVERTENZE SPECIALI
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
Non esistono studi adeguati e ben controllati condotti sulle donne in gravidanza e durante l'allattamento. L'eritromicina attraversa la barriera placentare ed è nota anche la sua presenza nel latte materno.
Studi osservazionali svolti sull'uomo hanno riportato la comparsa di malformazioni cardiovascolari dopo un'esposizione a prodotti medicinali contenenti eritromicina nel corso dei primi mesi di gravidanza. Pertanto, la sicurezza dell'eritromicina durante la gravidanza o l'allattamento non è stata stabilita.
L'eritromicina deve essere assunta dalle donne in gravidanza e durante l'allattamento solo in caso di assoluta necessità.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Il medicinale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: **<da completare a cura del titolare di AIC>**

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Uso endovenoso ed intramuscolare
Adulti e adolescenti: 1-2 g al giorno fino ad un massimo di 4 g/die per le infezioni più gravi.
Bambini (fino a 12 anni di età): 15-50 mg per kg di peso corporeo suddivisi in più somministrazioni al giorno.
Il trattamento deve essere continuato per oltre 48 ore dopo la scomparsa dei sintomi e dopo che la temperatura corporea sia rientrata nella norma.
Nelle infezioni da streptococco, il trattamento deve proseguire per almeno 10 giorni.

SOVRADOSAGGIO
Sintomi
In caso di assunzione di dosi elevate di eritromicina si sono manifestati effetti indesiderati interessanti l'apparato gastroenterico, caratterizzati da dolori epigastrici, nausea e lieve diarrea. Questi disturbi diventano frequenti quando si

impiegano posologie da 8 a 12 grammi per più giorni. Tali dolori scompaiono con la cessazione di della somministrazione dell'antibiotico.
E' nota in letteratura la comparsa di ittero colostatico che si manifesta soltanto nei soggetti trattati con Eritromicina estolato.
Trattamento
In caso di sovradosaggio la somministrazione di eritromicina dovrebbe essere interrotta. Il sovradosaggio dovrebbe essere gestito attraverso la pronta eliminazione del farmaco non assorbito e altre misure appropriate.
L'eritromicina non è eliminata con dialisi peritoneale o emodialisi.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di eritromicina lattobionato ***<nome ditta>***, avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di eritromicina lattobionato ***<nome ditta>***, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, eritromicina lattobionato può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di eritromicina lattobionato. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie gastrointestinali
Anoressia, crampi e dolori addominali, nausea, vomito, diarrea, disfunzione epatica, colite pseudo-membranosa, pancreatite.

Disturbi del sistema immunitario
Orticaria, eruzioni cutanee, anafilassi.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Eruzioni cutanee, eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica.

Patologie dell'orecchio
Sordità reversibile

Patologie cardiache
Aritmie cardiache, tachicardia ventricolare, prolungamento dell'intervallo QT, torsioni di punta.

Patologie del sistema nervoso
Convulsioni, allucinazioni, vertigini, attacchi epilettici, vertigini, tinnito

Disturbi psichiatrici
stati confusionali

Patologie renali ed urinarie
Nefrite interstiziale

Esami diagnostici
Interferenza con le determinazioni fluorometriche delle catecolamine urinarie.

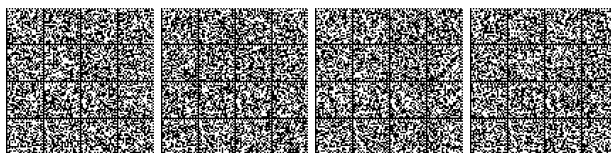
Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>

Validità dopo la ricostituzione della soluzione
La soluzione va utilizzata immediatamente dopo la ricostituzione e l'eventuale residuo deve essere eliminato.

--

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
Eritromicina lattobionato <nome ditta> 500 mg/10 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile
Un flaconcino di polvere contiene:
Principio attivo*:* Eritromicina 500 mg (come eritromicina lattobionato).
Eccipienti: <***da completare a cura del titolare di AIC***>

Eritromicina lattobionato <nome ditta> 1 g/20 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile
Un flaconcino di polvere contiene:
Principio attivo*:* Eritromicina 1 g (come eritromicina lattobionato).
Eccipienti: <***da completare a cura del titolare di AIC***>

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Polvere e solvente per soluzione iniettabile
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
data determinazione AIFA

FENOBARBITAL SODICO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Fenobarbital sodico ***< nome ditta>*** 30 mg/ ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare
Fenobarbital sodico ***< nome ditta>*** <100 mg/2 ml> < 100 mg/ml> soluzione iniettabile per uso intramuscolare

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Fenobarbital sodico ***< nome ditta>*** *30 mg/ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare*
Una fiala contiene
principio attivo: Fenobarbital sodico 30 mg

Fenobarbital sodico ***< nome ditta>*** *<100 mg/2 ml> < 100 mg/ml> soluzione iniettabile per uso intramuscolare*
Una fiala contiene:
principio attivo: Fenobarbital sodico 100 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione iniettabile per uso intramuscolare.
Soluzione limpida, priva di particelle visibili.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Fenobarbital è indicato principalmente come sedativo generale, con particolare riguardo all'epilessia e a tutte le condizioni che richiedono una sedazione di lunga durata.
Inoltre è indicato nel trattamento delle convulsioni tonico-cloniche del grande male e nelle convulsioni corticali focali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Adulti e adolescenti

100-200 mg al giorno somministrati per via intramuscolare. Non superare 400 mg nelle 24 ore.
Bambini di età superiore a 1 anno
10 mg al giorno somministrati per via intramuscolare per ogni anno di età a partire dal 1° anno.
Insufficienza renale
I pazienti con insufficienza renale grave (VFG <10 ml/min) devono ricevere una dose di fenobarbital ogni 12-16 ore. Per i pazienti con un'insufficienza renale lieve-moderata (VGF >10 ml/min) non è richiesto nessun aggiustamento del dosaggio.
L'uso di barbiturici a lunga durata d'azione deve essere evitato in pazienti con insufficienza renale.
La dose deve essere significativamente diminuita durante una terapia a breve termine.
Insufficienza epatica
I barbiturici devono essere usati con cautela nei pazienti con una funzionalità epatica compromessa. La dose iniziale deve essere ridotta.
Pazienti anziani
I barbiturici devono essere usati con cautela nei pazienti anziani poiché questa particolare popolazione è più sensibile all'azione dei barbiturici. Il tempo di emivita del farmaco può aumentare a causa di un cambiamento della biotrasformazione epatica correlato all'età.
Pazienti in dialisi
Per i pazienti che necessitano di emodialisi e dialisi peritoneale si richiede un supplemento del dosaggio al fine di assicurare livelli terapeutici adeguati.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Porfiria.
Insufficienza renale grave o insufficienza epatica grave.
Malattie respiratorie (dispnea o ostruzione).
Cardiopatie gravi
Intossicazioni acute da alcool, da analgesici, da ipnotici.
Gravidanza e allattamento (vedere par. 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
l medicinale non è adatto a banbini di età inferiore a 1 anno.
Fare particolare attenzione in caso di:
- depressione
- pazienti anziani
- storia di abuso di stupefacenti o alcool (vedere anche par. 4.5)
- insufficienza polmonare
- insufficienza renale lieve e moderata

La posologia deve essere ridotta in caso di insufficienza renale, di insufficienza epatica (per il rischio di encefalopatia epatica), nel soggetto anziano e in caso di etilismo.
Nel bambino in trattamento a lungo termine con fenobarbitale si deve considerare l'associazione con un trattamento profilattico del rachitismo: vitamina D_2 o 25 OH-vitamina D_3.
La brusca sospensione del trattamento in pazienti esposti a trattamenti prolungati deve essere evitata. Una brusca sospensione del trattamento in pazienti epilettici può indurre uno stato di male epilettico.
Casi di ideazione e comportamento suicidari sono stati riportati nei pazienti in trattamento con farmaci antiepilettici nelle loro diverse indicazioni. Una meta-analisi di trials clinici randomizzati verso placebo ha, inoltre, evidenziato la presenza di un modesto incremento del rischio di ideazione e comportamento suicidario.
Il meccanismo di tale rischio non è stato stabilito ed i dati disponibili non escludono la possibilità di un incremento di rischio con il fenobarbital
Pertanto, i pazienti dovrebbero essere monitorati per eventuali segni di ideazione e comportamento suicidari ed in tal caso dovrebbe essere preso in considerazione un appropriato trattamento. I pazienti (e chi ne ha cura) dovrebbero essere istruiti ad avvertire il proprio medico curante qualora emergano segni di ideazione o comportamento suicidari.
Il fenobarbitale può dare assuefazione. La terapia continuata induce la formazione di enzimi epatici che accelerano il metabolismo di alcuni farmaci, ad esempio degli anticoagulanti, di alcuni antibiotici, degli steroidi surrenali, ecc.
L'associazione con altri psicofarmaci e antistaminici richiede particolare cautela e vigilanza da parte del medico per evitare inattesi effetti indesiderati da interazione.
Preparazioni a base di Hypericum perforatum non dovrebbero essere assunte in contemporanea con medicinali contenenti fenobarbitale a causa del rischio di un decremento dei livelli plasmatici e di diminuzione dell'efficacia terapeutica del fenobarbitale.
A causa del potenziamento reciproco, evitare di assumere bevande alcooliche o medicinali contenenti alcool durante il trattamento con fenobarbital.
Leggere attentamente anche i paragrafi 4.5, 4.6 e 4.7.

Con l'uso di fenobarbital sono stati segnalati le seguenti reazioni cutanee potenzialmente letali: Sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN) (vedere par. 4.8).
I pazienti devono essere informati riguardo i segni e i sintomi e monitorati attentamente per le reazioni cutanee. Il più alto rischio di insorgenza di SJS e TEN si ha nelle prime settimane di trattamento.
Se si verificano i sintomi e i segni di SJS e TEN (per esempio rash cutaneo progressivo spesso ocn vesciche o lesioni della mucosa), il trattamento con fenobarbital deve essere sospeso.
I migliori risultati nella gestione della SJS e TEN si ottengono con una dignaosi precose e l'immediata interruzione della terapia. Una precoce sospensione è associata aduna migliore prognosi.
Se il paziente ha sviluppato SJS o TEN con l'uso di fenobarbital, questo non deve essere più usato in tale paziente.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
Il fenobarbital può determinare una più profonda depressione respiratoria e del SNC se somministrato in combinazione con benzodiazepine, oppioidi, miorilassanti e altri barbiturici. Pertanto è necessario monitorare la depressione respiratoria nel paziente e ridurre la dose di uno o entrambi i farmaci se necessario.
Il fenobarbital può indurre degli enzimi responsabili del metabolismo di alcuni farmaci. Pertanto si può avere una diminuzione di efficacia di farmaci, quali anticoagulanti, beta-bloccanti, farmaci per l'HIV, corticosteroidi, antidepressivi, antiepilettici, antibiotici, antipsicotici, immunosoppressori, glicosidi digitalici, antiaritmici, vitamine del gruppo B, antiemetici, antifungini, oppioidi, antiasmatici.
Alcuni farmaci, come anfetamine e alcuni antiepilettici, possono inibire il metabolismo del fenobarbital, determinando un aumento della sua tossicità.
La somministrazione contemporanea di Gingko biloba può diminuire l'effetto anticonvulsivante del fenobarbital.
Alcuni prodotti contenenti ad esempio cannabis, calamus, catnip, kava, valeriana, possono aumentare la depressione del SNC indotta dal fenobarbital.
Associazioni sconsigliate

- *Estroprogestinici e progestinici (utilizzati quali anticoncezionali):* diminuzione dell'efficacia contraccettiva per aumentato catabolismo epatico. Utilizzare di preferenza un diverso metodo contraccettivo, in particolare di tipo meccanico.
- *Alcool*: potenzia l'effetto sedativo del fenobarbitale. La somministrazione concomitante di fenobarbital e alcool determina un'eccessiva depressione del SNC e potrebbe portare a depressione respiratoria. L'ingestione acuta di alcool può aumentare i livelli di fenobarbital, mentre l'uso cronico ne può ridurre i livelli.
- *Hypericum perforatum*: L'efficacia del fenobarbitale può essere ridotta dalla somministrazione contemporanea di preparazioni a base di Hypericum perforatum. Ciò a seguito dell'induzione degli enzimi responsabili del metabolismo dei farmaci da parte di preparazioni a base di Hypericum perforatum che, pertanto, non dovrebbero essere somministrate in concomitanza con fenobarbitale. L'effetto di induzione può persistere per almeno due settimane dopo l'interruzione del trattamento con prodotti a base di Hypericum perforatum.
  Se un paziente sta assumendo contemporaneamente prodotti a base di Hypericum perforatum i livelli ematici di fenobarbitale devono essere controllati e la terapia con prodotti a base di Hypericum perforatum deve essere interrotta.
  I livelli ematici di fenobarbitale potrebbero aumentare con l'interruzione dell'assunzione di Hypericum perforatum. Il dosaggio di fenobarbitale potrebbe necessitare di un aggiustamento.

Associazioni che richiedono particolari precauzioni

- *Ciclosporina*: possibile riduzione dei tassi circolanti con diminuzione dell'attività durante l'associazione (accelerazione del catabolismo). Inversamente, si ha aumento dei livelli plasmatici dopo la sospensione dell'induttore. Aumentare le dosi della ciclosporina tenendo sotto controllo i livelli plasmatici. Ridurre la posologia dopo la sospensione dell'induttore.
- *Corticoidi (gluco-, mineralo-, per via generale)*: diminuzione di efficacia dei corticoidi (aumento del loro catabolismo). Le conseguenze sono particolarmente importanti in caso di addisoniani e di trapianto.
  Controllo clinico e biologico: adattamento della posologia dei corticoidi durante l'associazione e dopo la sospensione dell'induttore.
- *Doxiciclina*: diminuzione della concentrazione plasmatica della doxiciclina secondario probabilmente alla diminuzione dell'emivita plasmatica della doxiciclina e conseguente aumento del suo metabolismo epatico.
  Controllo clinico ed eventuale adattamento dello schema terapeutico (aumentare la posologia giornaliera o dividere la dose in due somministrazioni al giorno).
- *Idrochinidina, chinidina*: diminuzione dei livelli plasmatici di chinidina e dell'efficacia antiaritmica (aumento del suo metabolismo epatico).
  Controllo clinico, ECG ed eventualmente della chinidinemia; se necessario, adattare la posologia della chinidina durante il trattamento con l'induttore e dopo la sua sospensione (rischio di sovradosaggio della chinidina).
- *Levotiroxina*: effetti descritti per fenitoina, rifampicina, carbamazepina. Rischio di ipotiroidia clinica nei pazienti ipotiroidei per aumento del catabolismo delle T_3 e T_4. Controllare i livelli sierici di T_3 e T_4 e adattare secondo la necessità la posologia della levotiroxina durante il trattamento con l'induttore e dopo la sua sospensione.
- *Teofillina (e per estrapolazione, derivati della teofillina):* diminuzione dei tassi plasmatici e dell'attività della teofillina (aumento del suo metabolismo per induzione enzimatica).

Controllo clinico e, se necessario, della teofillinemia. Adattare, se del caso, la posologia della teofillina durante il trattamento con l'induttore e dopo la sua sospensione.

- *Acido folico*: in caso di somministrazione di acido folico, riduzione dei livelli plasmatici di fenobarbitale che può portare ad una diminuzione di attività (ritorno alla norma di un metabolismo precedentemente diminuito per carenza folica).
  Controllo clinico, eventualmente dei livelli plasmatici e adattamento, se necessario, della posologia del fenobarbitale durante la somministrazione di acido folico e dopo la sua sospensione.
- *Acido valproico*: aumento delle concentrazioni plasmatiche di fenobarbitale con comparsa di sedazione (inibizione del catabolismo epatico), più frequente nei bambini.
  Controllo clinico nei primi 15 giorni della terapia in associazione e riduzione delle dosi di fenobarbitale alla comparsa di segni di sedazione; controllare eventualmente i livelli plasmatici di fenobarbitale.
- *Anticoagulanti orali:* diminuzione dell'effetto degli anticoagulanti orali (aumento del loro catabolismo epatico).
  Controllo più frequente dei livelli di protrombina e adattamento della posologia degli anticoagulanti orali durante il trattamento con fenobarbitale e negli 8 giorni dopo la sospensione.
- *Antidepressivi imipraminici*: gli antidepressivi imipraminici favoriscono la comparsa di crisi convulsive generalizzate.
  Controllo clinico e aumento eventuale del dosaggio degli antiepilettici.
- *Digitossina*: diminuzione dell'effetto della digitossina (aumento del suo catabolismo epatico).
  Controllo clinico, ECG, ed eventualmente della digitossinemia. Se necessario, adattamento della posologia della digitossina durante l'associazione e dopo sospensione del fenobarbitale; è preferibile usare la digossina, meno metabolizzata dal fegato.
- *Progabide:* possibile aumento dei tassi plasmatici di fenobarbitale. Verosimile diminuzione dei livelli plasmatici di progabide (non verificati).
  Controllo clinico ed eventualmente dei livelli plasmatici di fenobarbitale. Adattamento eventuale delle posologie.

Associazioni da attuare con cautela

- *Carbamazepina*: diminuzione progressiva dei livelli plasmatici di carbamazepina senza che questo influisca sfavorevolmente sull'attività antiepilettica. Da tenere presente in particolare nell'interpretazione dei livelli plasmatici.
- *Disopiramide:* diminuzione dell'efficacia antiaritmica per diminuzione dei tassi plasmatici di disopiramide.
- *Altri farmaci depressivi del SNC*: antidepressivi (esclusi gli IMAO A-selettivi), la maggior parte degli antistaminici anti-H_1, benzodiazepine, clonidina e clonidino-simili, ipnotici, derivati della morfina (analgesici e antitosse), neurolettici, tranquillanti diversi dalle benzodiazepine.
  Aumento della depressione centrale che può avere conseguenze gravi, soprattutto in caso di guida o di uso di macchine.
- *Fenitoina:* in caso di associazione con fenobarbitale si possono verificare variazioni imprevedibili: i tassi plasmatici della fenitoina sono più spesso diminuiti (aumento del metabolismo) senza che ciò abbia effetti sfavorevoli sull'attività anticonvulsivante. Alla sospensione del fenobarbitale possono comparire effetti tossici della fenitoina. A volte i livelli plasmatici della fenitoina aumentano (inibizione del metabolismo per competizione).
  Da tenere in considerazione nell'interpretazione dei livelli plasmatici.
- *Alprenololo, metoprololo, propranololo (beta-bloccanti):* diminuzione dei livelli plasmatici di questi beta-bloccanti con riduzione dei loro effetti clinici (aumento del loro metabolismo epatico). Da tenere presente per quei beta-bloccanti eliminati principalmente per biotrasformazione epatica.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Il fenobarbital ha effetti farmacologici dannosi sul feto. Il fenobarbital non deve essere usato in gravidanza, se non in caso di assoluta necessità.

Alle pazienti che potrebbero iniziare una gravidanza o che siano in età fertile deve essere fornita una consulenza specialistica sul rischio teratogeno di farmaci antiepilettici.

Il rischio di difetti congeniti è aumentato di un fattore da 2 a 3 volte nella prole di madri trattate con un antiepilettico, quelli più frequentemente riportati sono labbro leporino, malformazioni cardiovascolari e difetti del tubo neurale.

La politerapia con farmaci antiepilettici può essere associata con un rischio più alto di malformazioni congenite della monoterapia. Perciò è importante che si pratichi la monoterapia ogni volta che sia possibile.

Non si deve praticare una brusca interruzione della terapia antiepilettica per il pericolo di una ripresa di attacchi epilettici che potrebbe avere gravi conseguenze sia per la madre che per il bambino.

In neonati di madri trattate con fenobarbitale può insorgere una sindrome emorragica che può essere prevenuta da un trattamento della madre con vitamina K il mese precedente il parto.

Allattamento

La quota di farmaco che passa nel latte materno è variabile, ma può essere significativa; pertanto, L'uso di fenobarbitale durante l'allattamento è sconsigliato.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il fenobarbital altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari in quanto riduce l'attenzione e allunga il tempo dei riflessi.

4.8 Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati della noradrenalina organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie cardiache

Ipotensione, Shock, Tromboflebite

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Orticaria, Angioedema, Eruzione morbilliforme, Pemfigo vulgaris,
Sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e Necrolisi epidermica tossica (TEN) (vedere par. 4.4.)

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Porfiria acuta intermittente, Ipocalcemia, Alterazione dei valori lipidici

Patologie gastrointestinali

Nausea, Vomito, Costipazione, Epatite tossica

Patologie del sistema emolinfopoietico

Disturbi della coagulazione (emorragia neonatale), Porpora trombocitopenia, Leucopenia, Agranulocitosi, Macrocitosi, Metaglobinemia, Linfocitosi,
Anemia megaloblastica sensibile al trattamento con folati e osteomalacia che risponde al trattamento con vitamina D.
Ipotrombinemia sensibile alla vitamina K può insorgere in neonati di madri trattate con fenobarbital.

Disturbi del sistema immunitario

Sindrome da ipersensibilità agli anticonvulsivanti (leucocitosi, febbre, desquamazioni cutanee)

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Dolore alle spalle, Contrattura di Dupuytren, Malattia di La Peyronie, Osteoporosi

Patologie del sistema nervoso

Sonnolenza, Letargia, Confusione mentale, soprattutto negli anziani, a seguito della somministrazione di dosaggi elevati, Emicrania, Vertigini, Eccitazione, Agitazione, Delirio, Atassia, Disartria, Disfunzioni cognitive, Disturbi depressivi maggiori, Iperattività (soprattutto in pazienti pediatrici), Deficit cognitivi

Patologie dell'occhio

Miosi, Midriasi, Nistagmo, Neuropatia ottica

Patologie renali e urinarie

Nefropatia, Nefrite interstiziale, Oliguria, Vasculite

Patologie congenite, familiari e genetiche

Mutazioni genetiche

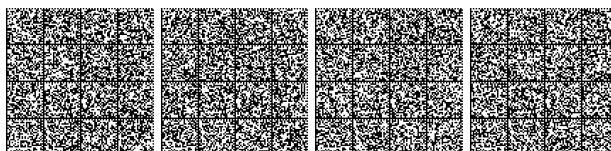
4.9 Sovradosaggio

Nella prima ora successiva ad un sovradosaggio compaiono: nausea, vomito, cefalea, obnubilamento, confusione mentale, stato comatoso accompagnato da una sindrome neurovegetativa caratteristica (bradipnea irregolare, ostruzione tracheobronchiale, ipotensione arteriosa).
Il trattamento dell'intossicazione acuta da barbiturici richiede un'immediata lavanda gastrica, se le condizioni del paziente lo permettono. L'allontanamento del farmaco già assorbito può essere ottenuto con la diuresi forzata e l'alcalinizzazione delle urine. Nei casi più gravi è utile ricorrere all'emodialisi e può essere necessario controllare meccanicamente la respirazione. La somministrazione di antibiotici è necessaria per evitare l'insorgenza di complicazioni polmonari.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Barbiturici e derivati, codice ATC: N03AA02
Il fenobarbital è un efficace ipnotico-sedativo che agisce in primo luogo sulla corteccia cerebrale, specie sui centri motori, elevandone la soglia di eccitabilità ed anche sui centri neurovegetativi del tronco cerebrale. Possiede inoltre proprietà spasmolitiche che ne consentono l'impiego negli stati spastici in genere.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Inizio dell'azione farmacologica: 20-60 minuti i.m., 5 min ev.
Durata d'azione: 10-12 ore
Emivita: circa 90 ore nell'adulto e più breve nei bambini.
Distribuzione
Il legame con le proteine plasmatiche è di circa il 40-60%.
Il volume di distribuzione 0.5 - 1 l/kg.
Metabolismo
Epatico. Il metabolita principale, il paraidrossifenilderivato, è inattivo e viene escreto nell'urina in parte come coniugato solfato.
Escrezione
Oltre il 25% di fenobarbital viene eliminato mediante escrezione renale. La quantità residua viene inattivata dagli enzimi microsomiali epatici.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
La DL_{50} per os nel ratto è di 660 mg/kg, ovvero più di 100 volte la dose terapeutica consigliata.
I dati preclinici hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso del farmaco nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>
6.2 Incompatibilità
Il fenobarbital non è compatibile fisicamente con anileridina, insulina, metilparabeni, propilparabeni e con soluzioni acide. Pertanto, il fenobarbital non deve essere miscelato con le sostanze sopracitate.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce.
Non usare la soluzione di fenobarbital se il suo colore è brunastro o se contiene un precipitato.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento <e la manipolazione>
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Data Determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Fenobarbital sodico < *nome ditta*> 30 mg/ ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare
Fenobarbital sodico < *nome ditta*> <100 mg/2 ml> < 100 mg/ml> soluzione iniettabile per uso intramuscolare

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Barbiturici e derivati

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Fenobarbital è indicato principalmente come sedativo generale, con particolare riguardo all'epilessia e a tutte le condizioni che richiedono una sedazione di lunga durata.
Inoltre è indicato nel trattamento delle convulsioni tonico-cloniche del grande male e nelle convulsioni corticali focali.

CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Porfiria.
Insufficienza renale grave o insufficienza epatica grave.
Malattie respiratorie (dispnea o ostruzione).
Cardiopatie gravi
Intossicazioni acute da alcool, da analgesici, da ipnotici.
Gravidanza e allattamento (vedere Avvertenze speciali).

PRECAUZIONI PER L'USO

l medicinale non è adatto a banbini di età inferiore a 1 anno.
Fare particolare attenzione in caso di:

- depressione
- pazienti anziani
- storia di abuso di stupefacenti o alcool (vedere anche Interazioni)
- insufficienza polmonare
- insufficienza renale lieve e moderata

La posologia deve essere ridotta in caso di insufficienza renale, di insufficienza epatica (per il rischio di encefalopatia epatica), nel soggetto anziano e in caso di etilismo.
Nel bambino in trattamento a lungo termine con fenobarbitale si deve considerare l'associazione con un trattamento profilattico del rachitismo: vitamina D_2 o 25 OH-vitamina D_3.
La brusca sospensione del trattamento in pazienti esposti a trattamenti prolungati deve essere evitata. Una brusca sospensione del trattamento in pazienti epilettici può indurre uno stato di male epilettico.
Casi di ideazione e comportamento suicidari sono stati riportati nei pazienti in trattamento con farmaci antiepilettici nelle loro diverse indicazioni. Pertanto, i pazienti dovrebbero essere monitorati per eventuali segni di ideazione e comportamento suicidari ed in tal caso dovrebbe essere preso in considerazione un appropriato trattamento. I pazienti (e chi ne ha cura) dovrebbero essere istruiti ad avvertire il proprio medico curante qualora emergano segni di ideazione o comportamento suicidari.
Il fenobarbitale può dare assuefazione. La terapia continuata induce la formazione di enzimi epatici che accelerano il metabolismo del fenobarbital stesso e di alcuni farmaci, ad esempio degli anticoagulanti, di alcuni antibiotici, degli steroidi surrenali, ecc.
L'associazione con altri psicofarmaci e antistaminici richiede particolare cautela e vigilanza da parte del medico per evitare inattesi effetti indesiderati da interazione.
Preparazioni a base di Hypericum perforatum non dovrebbero essere assunte in contemporanea con medicinali contenenti fenobarbitale a causa del rischio di un decremento dei livelli plasmatici e di diminuzione dell'efficacia terapeutica del fenobarbitale.
A causa del potenziamento reciproco, evitare di assumere bevande alcooliche o medicinali contenenti alcool durante il trattamento con fenobarbital.
Leggere attentamente anche Interazioni, Gravidanza e allattamento, Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.
Eruzioni cutanee potenzialmente letali (Sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica) sono state segnalate con l'uso di fenobarbital; queste appaiono inizialmente come macchie rosse rotonde o chiazze circolari che spesso si accompagnano a vesciche nella parte centrale del tronco (vedere Effetti indesiderati).
Ulteriori segni da notare comprendono ulcere nella bocca, gola,naso, genitali, e congiuntivite (occhi rossi e gonfi).
Queste eruzioni cutanee potenzialmente letali per la vita sono spesso accompagnate da sintomi simil-influenzali. L'eruzione può progredire con lo sviluppo di vesciche diffuse o esfoliazione della pelle.
Il più alto rischio di comparsa di eruzioni cutanee gravi si verifica entro le prime settimane di trattamento.
Se si è sviluppata la Sindrome di Stevens-Johnson e la necrolisi epidermica tossica, con l'uso di fenobarbital, quest omedicnale non deve essere puiù assunto.
Se si svipuppa un rash cutaneo o questi sintomi cutanei, interrompere immediatamente l'assunzione del medicncale e contattare il medico, informandolo che si sta assumento fenobarbital. Si consideri la possibilità dell'insorgenza di una crisi epilettica a causa della sospensione del trattamento con fenobarbital.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Il fenobarbital può determinare una più profonda depressione respiratoria e del SNC se somministrato in combinazione con benzodiazepine, oppioidi, miorilassanti e altri barbiturici. Pertanto è necessario monitorare la depressione respiratoria nel paziente e ridurre la dose di uno o entrambi i farmaci se necessario.
Il fenobarbital può indurre degli enzimi responsabili del metabolismo di alcuni farmaci. Pertanto si può avere una diminuzione di efficacia di farmaci, quali anticoagulanti, beta-bloccanti, farmaci per l'HIV, corticosteroidi, antidepressivi, antiepilettici, antibiotici, antipsicotici, immunosoppressori, glicosidi digitalici, antiaritmici, vitamine del gruppo B, antiemetici, antifungini, oppioidi, antiasmatici.
Alcuni farmaci, come anfetamine e alcuni antiepilettici, possono inibire il metabolismo del fenobarbital, determinando un aumento della sua tossicità.
La somministrazione contemporanea di Gingko biloba può diminuire l'effetto anticonvulsivante del fenobarbital.
Alcuni prodotti contenenti ad esempio cannabis, calamus, catnip, kava, valeriana, possono aumentare la depressione del SNC indotta dal fenobarbital.
Associazioni sconsigliate

- *Estroprogestinici e progestinici (utilizzati quali anticoncezionali):* diminuzione dell'efficacia contraccettiva per aumentato catabolismo epatico. Utilizzare di preferenza un diverso metodo contraccettivo, in particolare di tipo meccanico.
- *Alcool*: potenzia l'effetto sedativo del fenobarbitale. La somministrazione concomitante di fenobarbital e alcool determina un'eccessiva depressione del SNC e potrebbe portare a depressione respiratoria. L'ingestione acuta di alcool può aumentare i livelli di fenobarbital, mentre l'uso cronico ne può ridurre i livelli.
- *Hypericum perforatum*: L'efficacia del fenobarbitale può essere ridotta dalla somministrazione contemporanea di preparazioni a base di Hypericum perforatum. Ciò a seguito dell'induzione degli enzimi responsabili del metabolismo dei farmaci da parte di preparazioni a base di Hypericum perforatum che, pertanto, non dovrebbero essere somministrate in concomitanza con fenobarbitale. L'effetto di induzione può persistere per almeno due settimane dopo l'interruzione del trattamento con prodotti a base di Hypericum perforatum.
  Se un paziente sta assumendo contemporaneamente prodotti a base di Hypericum perforatum i livelli ematici di fenobarbitale devono essere controllati e la terapia con prodotti a base di Hypericum perforatum deve essere interrotta.
  I livelli ematici di fenobarbitale potrebbero aumentare con l'interruzione dell'assunzione di Hypericum perforatum. Il dosaggio di fenobarbitale potrebbe necessitare di un aggiustamento.

Associazioni che richiedono particolari precauzioni

- *Ciclosporina*: possibile riduzione dei tassi circolanti con diminuzione dell'attività durante l'associazione (accelerazione del catabolismo). Inversamente, si ha aumento dei livelli plasmatici dopo la sospensione dell'induttore. Aumentare le dosi della ciclosporina tenendo sotto controllo i livelli plasmatici. Ridurre la posologia dopo la sospensione dell'induttore.
- *Corticoidi (gluco-, mineralo-, per via generale)*: diminuzione di efficacia dei corticoidi (aumento del loro catabolismo). Le conseguenze sono particolarmente importanti in caso di addisoniani e di trapianto.
  Controllo clinico e biologico: adattamento della posologia dei corticoidi durante l'associazione e dopo la sospensione dell'induttore.
- *Doxiciclina*: diminuzione della concentrazione plasmatica della doxiciclina secondario probabilmente alla diminuzione dell'emivita plasmatica della doxiciclina e conseguente aumento del suo metabolismo epatico.
  Controllo clinico ed eventuale adattamento dello schema terapeutico (aumentare la posologia giornaliera o dividere la dose in due somministrazioni al giorno).
- *Idrochinidina, chinidina*: diminuzione dei livelli plasmatici di chinidina e dell'efficacia antiaritmica (aumento del suo metabolismo epatico).
  Controllo clinico, ECG ed eventualmente della chinidinemia; se necessario, adattare la posologia della chinidina durante il trattamento con l'induttore e dopo la sua sospensione (rischio di sovradosaggio della chinidina).
- *Levotiroxina*: effetti descritti per fenitoina, rifampicina, carbamazepina. Rischio di ipotiroidia clinica nei pazienti ipotiroidei per aumento del catabolismo delle T_3 e T_4. Controllare i livelli sierici di T_3 e T_4 e adattare secondo la necessità la posologia della levotiroxina durante il trattamento con l'induttore e dopo la sua sospensione.
- *Teofillina (e per estrapolazione, derivati della teofillina):* diminuzione dei tassi plasmatici e dell'attività della teofillina (aumento del suo metabolismo per induzione enzimatica).
  Controllo clinico e, se necessario, della teofillinemia. Adattare, se del caso, la posologia della teofillina durante il trattamento con l'induttore e dopo la sua sospensione.
- *Acido folico*: in caso di somministrazione di acido folico, riduzione dei livelli plasmatici di fenobarbitale che può portare ad una diminuzione di attività (ritorno alla norma di un metabolismo precedentemente diminuito per carenza folica).
  Controllo clinico, eventualmente dei livelli plasmatici e adattamento, se necessario, della posologia del fenobarbitale durante la somministrazione di acido folico e dopo la sua sospensione.
- *Acido valproico*: aumento delle concentrazioni plasmatiche di fenobarbitale con comparsa di sedazione (inibizione del catabolismo epatico), più frequente nei bambini.
  Controllo clinico nei primi 15 giorni della terapia in associazione e riduzione delle dosi di fenobarbitale alla comparsa di segni di sedazione; controllare eventualmente i livelli plasmatici di fenobarbitale.
- *Anticoagulanti orali:* diminuzione dell'effetto degli anticoagulanti orali (aumento del loro catabolismo epatico).
  Controllo più frequente dei livelli di protrombina e adattamento della posologia degli anticoagulanti orali durante il

trattamento con fenobarbitale e negli 8 giorni dopo la sospensione.
- *Antidepressivi imipraminici*: gli antidepressivi imipraminici favoriscono la comparsa di crisi convulsive generalizzate.
  Controllo clinico e aumento eventuale del dosaggio degli antiepilettici.
- *Digitossina*: diminuzione dell'effetto della digitossina (aumento del suo catabolismo epatico).
  Controllo clinico, ECG, ed eventualmente della digitossinemia. Se necessario, adattamento della posologia della digitossina durante l'associazione e dopo sospensione del fenobarbitale; è preferibile usare la digossina, meno metabolizzata dal fegato.
- *Progabide:* possibile aumento dei tassi plasmatici di fenobarbitale. Verosimile diminuzione dei livelli plasmatici di progabide (non verificati).
  Controllo clinico ed eventualmente dei livelli plasmatici di fenobarbitale. Adattamento eventuale delle posologie.

Associazioni da attuare con cautela
- *Carbamazepina*: diminuzione progressiva dei livelli plasmatici di carbamazepina senza che questo influisca sfavorevolmente sull'attività antiepilettica. Da tenere presente in particolare nell'interpretazione dei livelli plasmatici.
- *Disopiramide:* diminuzione dell'efficacia antiaritmica per diminuzione dei tassi plasmatici di disopiramide.
- *Altri farmaci depressivi del SNC*: antidepressivi (esclusi gli IMAO A-selettivi), la maggior parte degli antistaminici anti-H_1, benzodiazepine, clonidina e clonidino-simili, ipnotici, derivati della morfina (analgesici e antitosse), neurolettici, tranquillanti diversi dalle benzodiazepine.
  Aumento della depressione centrale che può avere conseguenze gravi, soprattutto in caso di guida o di uso di macchine.
- *Fenitoina:* in caso di associazione con fenobarbitale si possono verificare variazioni imprevedibili: i tassi plasmatici della fenitoina sono più spesso diminuiti (aumento del metabolismo) senza che ciò abbia effetti sfavorevoli sull'attività anticonvulsivante. Alla sospensione del fenobarbitale possono comparire effetti tossici della fenitoina. A volte i livelli plasmatici della fenitoina aumentano (inibizione del metabolismo per competizione).
  Da tenere in considerazione nell'interpretazione dei livelli plasmatici.
- *Alprenololo, metoprololo, propranololo (beta-bloccanti):* diminuzione dei livelli plasmatici di questi beta-bloccanti con riduzione dei loro effetti clinici (aumento del loro metabolismo epatico). Da tenere presente per quei beta-bloccanti eliminati principalmente per biotrasformazione epatica.

AVVERTENZE SPECIALI

Gravidanza e allattamento

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Gravidanza

Il fenobarbital ha effetti farmacologici dannosi sul feto. Il fenobarbital non deve essere usato in gravidanza, se non in caso di assoluta necessità.

Alle pazienti che potrebbero iniziare una gravidanza o che siano in età fertile deve essere fornita una consulenza specialistica sul rischio teratogeno di farmaci antiepilettici.

Il rischio di difetti congeniti è aumentato di un fattore da 2 a 3 volte nella prole di madri trattate con un antiepilettico, quelli più frequentemente riportati sono labbro leporino, malformazioni cardiovascolari e difetti del tubo neurale.

La politerapia con farmaci antiepilettici può essere associata con un rischio più alto di malformazioni congenite della monoterapia. Perciò è importante che si pratichi la monoterapia ogni volta che sia possibile.

Non si deve praticare una brusca interruzione della terapia antiepilettica per il pericolo di una ripresa di attacchi epilettici che potrebbe avere gravi conseguenze sia per la madre che per il bambino.

Allattamento

La quota di farmaco che passa nel latte materno è variabile, ma può essere significativa; pertanto, L'uso di fenobarbitale durante l'allattamento è sconsigliato.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il fenobarbital altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari in quanto riduce l'attenzione e allunga il tempo dei riflessi.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Adulti e adolescenti

100-200 mg al giorno somministrati per via intramuscolare. Non superare 400 mg nelle 24 ore.

Bambini di età superiore a 1 anno

10 mg al giorno somministrati per via intramuscolare per ogni anno di età a partire dal 1° anno.

Insufficienza renale

I pazienti con insufficienza renale grave (VFG <10 ml/min) devono ricevere una dose di fenobarbital ogni 12-16 ore. Per i pazienti con un'insufficienza renale lieve-moderata (VGF >10 ml/min) non è richiesto nessun aggiustamento del dosaggio.

L'uso di barbiturici a lunga durata d'azione deve essere evitato in pazienti con insufficienza renale.

La dose deve essere significativamente diminuita durante una terapia a breve termine.

Insufficienza epatica

I barbiturici devono essere usati con cautela nei pazienti con una funzionalità epatica compromessa. La dose iniziale deve essere ridotta.
Pazienti anziani
I barbiturici devono essere usati con cautela nei pazienti anziani poiché questa particolare popolazione è più sensibile all'azione dei barbiturici. Il tempo di emivita del farmaco può aumentare a causa di un cambiamento della biotrasformazione epatica correlato all'età.
Pazienti in dialisi
Per i pazienti che necessitano di emodialisi e dialisi peritoneale si richiede un supplemento del dosaggio al fine di assicurare livelli terapeutici adeguati.

Incompatibilità
Il fenobarbital non è compatibile fisicamente con anileridina, insulina, metilparabeni, propilparabeni e con soluzioni acide. Pertanto, il fenobarbital non deve essere miscelato con le sostanze sopracitate.

SOVRADOSAGGIO
Nella prima ora successiva ad un sovradosaggio compaiono: nausea, vomito, cefalea, obnubilamento, confusione mentale, stato comatoso accompagnato da una sindrome neurovegetativa caratteristica (bradipnea irregolare, ostruzione tracheobronchiale, ipotensione arteriosa).
Il trattamento dell'intossicazione acuta da barbiturici richiede un'immediata lavanda gastrica, se le condizioni del paziente lo permettono. L'allontanamento del farmaco già assorbito può essere ottenuto con la diuresi forzata e l'alcalinizzazione delle urine. Nei casi più gravi è utile ricorrere all'emodialisi e può essere necessario controllare meccanicamente la respirazione. La somministrazione di antibiotici è necessaria per evitare l'insorgenza di complicazioni polmonari.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Fenobarbital ***<nome ditta>*** avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Fenobarbital sodico ***<nome ditta>***, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, Fenobarbital può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di fenobarbital. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie cardiache
Ipotensione, Shock, Tromboflebite

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Orticaria, Angioedema, Eruzione morbilliforme, Pemfigo vulgaris,
Sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e Necrolisi epidermica tossica (TEN) (vedere par. 4.4.)

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Porfiria acuta intermittente, Ipocalcemia, Alterazione dei valori lipidici

Patologie gastrointestinali
Nausea, Vomito, Costipazione, Epatite tossica

Patologie del sistema emolinfopoietico
Disturbi della coagulazione (emorragia neonatale), Porpora trombocitopenia, Leucopenia, Agranulocitosi, Macrocitosi, Metaglobinemia, Linfocitosi,
Anemia megaloblastica sensibile al trattamento con folati e osteomalacia che risponde al trattamento con vitamina D.
Ipotrombinemia sensibile alla vitamina K può insorgere in neonati di madri trattate con fenobarbital.

Disturbi del sistema immunitario
Sindrome da ipersensibilità agli anticonvulsivanti (leucocitosi, febbre, desquamazioni cutanee)

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo
Dolore alle spalle, Contrattura di Dupuytren, Malattia di La Peyronie, Osteoporosi

Patologie del sistema nervoso
Sonnolenza, Letargia, Confusione mentale, soprattutto negli anziani, a seguito della somministrazione di dosaggi elevati, Emicrania, Vertigini, Eccitazione, Agitazione, Delirio, Atassia, Disartria, Disfunzioni cognitive, Disturbi depressivi maggiori, Iperattività (soprattutto in pazienti pediatrici), Deficit cognitivi

Patologie dell'occhio
Miosi, Midriasi, Nistagmo, Neuropatia ottica

Patologie renali e urinarie
Nefropatia, Nefrite interstiziale, Oliguria, Vasculite

Patologie congenite, familiari e genetiche
Mutazioni genetiche

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce.
Non usare la soluzione di fenobarbital se il suo colore è brunastro o se contiene un precipitato.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
Fenobarbital sodico ***< nome ditta>*** *30 mg/ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare*
Ogni fiala contiene:
Principio attivo: fenobarbitale 30 mg
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

Fenobarbital sodico ***< nome ditta>*** *<100 mg/2 ml> < 100 mg/ml> soluzione iniettabile per uso intramuscolare*
Ogni fiala contiene:
Principio attivo: fenobarbitale 100 mg
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Soluzione iniettabile
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
Data Determinazione AIFA

FENOLO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Fenolo *<nome ditta>* 1% gocce auricolari, soluzione.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
100 g di soluzione contengono
Principio attivo: Fenolo liquido 1,0 g (pari a 0,85 g di fenolo)

Per elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Gocce auricolari, soluzione.
Liquido limpido, di odore caratteristico, incolore appena preparato, che si colora in rosso per esposizione alla luce e all'aria.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Antisettico del condotto auricolare.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Uso esterno.
Applicare 1-2 gocce nel condotto auricolare, 1-2 volte al giorno.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
Il fenolo è un veleno, non deve essere ingerito. Evitare trattamenti prolungati.
L'uso, specie se prolungato, può dare origine a fenomeni di irritazione o di sensibilizzazione. Ove ciò si verifichi, interrompere il trattamento.
Non applicare in prossimità degli occhi e delle mucose.
Se necessario, per attenuare le proprietà caustiche del fenolo, le gocce possono essere diluite con glicerina e non con acqua che può rendere il medicinale irritante e caustico. La zona da trattare deve essere ben asciutta.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
Non sono note interazioni con altri farmaci.

4.6 Gravidanza e allattamento
In mancaza di studi specifici, il medicinale deve essere utilizzato durante la gravidanza e l'allattamento solo in caso di necessità e sotto il diretto controllo medico.

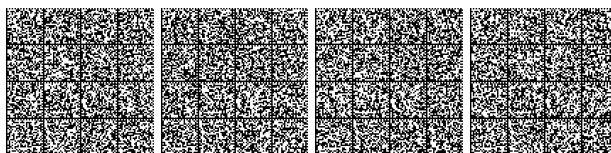
4.7 Effetti sulle capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Fenolo <*nome ditta*> non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di fenolo, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Irritazione della cute.

Disturbi del sistema immunitario
Sensibilizzazione.

4.9 Sovradosaggio
Il Fenolo è una sostanza tossica il cui assorbimento per via cutanea in elevate quantità e soprattutto per un tempo prolungato può produrre tossicità locale (irritazione cutanea e sensibilizzazione) e sistemica, soprattutto a livello del SNC, cuore, vasi sanguigni, polmoni e reni.

5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Antisettici e disinfettanti – codice ATC: D08AE03.

Il fenolo è un antisettico con spettro d'azione piuttosto ampio; è attivo nei confronti dei batteri Gram+ e Gram-, micobatteri ed alcuni funghi, ma in misura minore nei confronti delle spore e dei batteri acidofili. In soluzione acida tale attività è più spiccata. Le soluzioni di fenolo fino all'1% hanno azione batteriostatica, a concentrazioni maggiori sono battericide. Il fenolo agisce mediante precipitazione e denaturazione delle proteine e frazionamento dei complessi nucleoproteici.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Il fenolo è assorbito attraverso la pelle e le mucose e metabolizzato a fenilglucuronide e fenisolfato. Piccole quantità vengono ossidate a catecoli e chinoni. I metaboliti sono quindi escreti con le urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
Non esistono studi preclinici effettuati direttamente con il medicinale.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti
<*da completare a cura del titolare AIC*>

6.2 Incompatibilità
In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità
<*da completare a cura del titolare AIC*>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<*da completare a cura del titolare AIC*>
Conservare il contenitore ben chiuso nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<*da completare a cura del titolare AIC*>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<*da completare a cura del titolare AIC*>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<*da completare a cura del titolare AIC*>

8 NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<*da completare a cura del titolare AIC*>

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE
<*da completare a cura del titolare AIC*>

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Data Determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Fenolo <*nome ditta*> 1% gocce auricolari, soluzione.

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Antisettici e disinfettanti.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Antisettico del condotto auricolare.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

PRECAUZIONI PER L'USO

Il fenolo è un veleno, non deve essere ingerito. Evitare trattamenti prolungati.
L'uso, specie se prolungato, può dare origine a fenomeni di irritazione o di sensibilizzazione. Ove ciò si verifichi, interrompere il trattamento e contattare il medico.
Non applicare in prossimità degli occhi e delle mucose.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Non sono note interazioni con altri farmaci.

AVVERTENZE SPECIALI
Se necessario, per attenuare le proprietà caustiche del fenolo, le gocce possono essere diluite con glicerina e non con acqua che può rendere il medicinale irritante e caustico. La zona da trattare deve essere ben asciutta.
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale
In mancaza di studi specifici, il medicinale deve essere utilizzato durante la gravidanza e l'allattamento solo in caso di necessità e sotto il diretto controllo medico.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Il medicinale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: **<da completare a cura del titolare di AIC>**

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Uso esterno.
Applicare 1-2 gocce nel condotto auricolare, 1-2 volte al giorno.

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

SOVRADOSAGGIO
Il Fenolo è una sostanza tossica il cui assorbimento per via cutanea in elevate quantità e soprattutto per un tempo prolungato può produrre tossicità locale (irritazione cutanea e sensibilizzazione) e sistemica, soprattutto a livello del SNC, cuore, vasi sanguigni, polmoni e reni.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Fenolo ***<nome ditta>*** avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

SE SI HA QUALSIASI DUBBIO SULL'USO DI Fenolo ***<nome ditta>***, RIVOLGERSI AL MEDICO O AL FARMACISTA.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, fenolo può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestano.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di fenolo. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Irritazione della cute.

Disturbi del sistema immunitario
Sensibilizzazione.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati .
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare il contenitore ben chiuso nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
100 g di soluzione contengono
Principio attivo: Fenolo liquido 1,0 g (pari a 0,85 g di fenolo)
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Gocce auricolari, soluzione. Liquido limpido, di odore caratteristico, incolore appena preparato, che si colora in rosso per esposizione alla luce e all'aria.
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
Data Determinazione AIFA

FUCSINA FENICA

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Fucsina fenica <*nome ditta*> soluzione cutanea

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
100 g di soluzione contengono

Principi attivi :	Fenolo liquido	4,0 g (pari a 3,4 g di fenolo)
	Fucsina basica	0,3 g
	Resorcina	10 g
	Acido borico	1 g

Per elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione cutanea.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Trattamento delle micosi cutanee

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Uso esterno.
Applicare 1-2 volte al giorno con pennellature o toccature sulla zona da trattare.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
Tessuti lesi o infiammati;
Bambini di età inferiore a 3 anni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
Per la presenza di acido borico, non somministrare ai bambini al di sotto dei 3 anni di età e non applicare su tessuti lesi o infiammati.

Il fenolo è un veleno, non deve essere ingerito. Evitare trattamenti prolungati.
L'uso, specie se prolungato, può dare origine a fenomeni di irritazione o di sensibilizzazione. Ove ciò si verifichi, interrompere il trattamento.
Non applicare in prossimità degli occhi e delle mucose.
La fucsina basica inoltre colora la pelle in rosso intenso. Eventuali macchie su oggetti ed indumenti possono essere eliminate con una soluzione di sodio carbonato all'1% in alcool al 70% (70°).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
Non sono note interazioni con altri farmaci.

4.6 Gravidanza e allattamento
In mancaza di studi specifici, il medicinale deve essere utilizzato durante la gravidanza e l'allattamento solo in caso di necessità e sotto il diretto controllo medico.

4.7 Effetti sulle capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Fucsina fenica <*nome ditta*> non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di Fucsina fenica, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Irritazione della cute.

Disturbi del sistema immunitario
Sensibilizzazione.

4.9 Sovradosaggio
Dopo applicazione del preparato su vaste superfici cutanee, si possono riscontrare casi di irritazione cutanea ed intolleranza dovuti a sovradosaggio.
Applicazioni occlusive (impacchi) possono provocare fenomeni necrotici oltre a manifestazioni dovute ad assorbimento sistemico del fenolo, della resorcina e dell'acido borico (colorazione delle urine, vertigini, cefalea, iperidrosi, ipotermia, convulsioni e coma).
Il Fenolo è una sostanza tossica il cui assorbimento per via cutanea in elevate quantità e soprattutto per un tempo prolungato può produrre tossicità locale (irritazione cutanea e sensibilizzazione) e sistemica, soprattutto a livello del SNC, cuore, vasi sanguigni, polmoni e reni.
L' uso prolungato può provocare mixedema dovuto all'azione antitiroidea della resorcina.

5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Antimicotici per uso topico – codice ATC: D01AE20.
Il medicinale è un associazione di fucsina basica, fenolo, acido borico, resorcina. Il fenolo è un antisettico attivo soprattutto sui germi della fermentazione e della putrefazione, poco efficace sulle spore. Possiede anche azione antipruriginosa ed anestetica locale. La fucsina basica è dotata di una spiccata attività antimicotica, specialmente verso i dermatofiti. È attiva anche contro batteri di tipo Gram+. La resorcina è dotata di attività antisettica paragonabile a quella del fenolo e di attività cheratolitica. L' acido borico ha attività batteriostatica-fungistatica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Fenolo e resorcina sono assorbiti attraverso la pelle e le mucose. Il fenolo è metabolizzato a fenilglucuronide e fenisolfato, piccole quantità vengono ossidate a catecoli e chinoni. I metaboliti sono escreti con le urine. Anche la resorcina viene escreta con le urine.
L'acido borico viene scarsamente assorbito attraverso la cute normale ma penetra facilmente attraverso la cute lesa. Dopo assorbimento circa il 50% viene escreto con le urine entro 12 ore. Il rimanente è probabilmente escreto dai 3 ai 7 giorni.
La fucsina basica non viene assorbita a livello sistemico.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
Non esistono studi preclinici effettuati direttamente con il medicinale.
Fucsina non si è dimostrata né tossica né mutagena.
Resorcina in studi di tossicità condotti sull'animale, ha dimostrato una bassa tossicità. La resorcina non è mutagena né cancerogena e a livello cutaneo il prodotto si è dimostrato in genere non irritante o foto-allergenico.
I dati disponibili per acido borico dimostrano che il prodotto non è né mutageno né cancerogeno.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

<da completare a cura del titolare AIC>

Conservare il contenitore ben chiuso nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

<da completare a cura del titolare AIC>

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<da completare a cura del titolare AIC>

8 NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<da completare a cura del titolare AIC>

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

<da completare a cura del titolare AIC>

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Data Determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Fucsina fenica <*nome ditta*> soluzione cutanea

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Antimicotici per uso topico.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Trattamento delle micosi cutanee

CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
Tessuti lesi o infiammati;
Bambini di età inferiore a 3 anni.

PRECAUZIONI PER L'USO

Per la presenza di acido borico, non somministrare ai bambini al di sotto dei 3 anni di età e non applicare su tessuti lesi o infiammati.
Il fenolo è un veleno, non deve essere ingerito. Evitare trattamenti prolungati.
L'uso, specie se prolungato, può dare origine a fenomeni di irritazione o di sensibilizzazione. Ove ciò si verifichi, interrompere il trattamento.
Non applicare in prossimità degli occhi e delle mucose.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Non sono note interazioni con altri farmaci.

AVVERTENZE SPECIALI
La fucsina basica inoltre colora la pelle in rosso intenso. Eventuali macchie su oggetti ed indumenti possono essere eliminate con una soluzione di sodio carbonato all'1% in alcool al 70% (70°).
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale
In mancaza di studi specifici, il medicinale deve essere utilizzato durante la gravidanza e l'allattamento solo in caso di necessità e sotto il diretto controllo medico.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Il medicinale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: **<da completare a cura del titolare di AIC>**

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Uso esterno.
Applicare 1-2 volte al giorno con pennellature o toccature sulla zona da trattare.

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

SOVRADOSAGGIO
Dopo applicazione del preparato su vaste superfici cutanee, si possono riscontrare casi di irritazione cutanea ed intolleranza dovuti a sovradosaggio.
Applicazioni occlusive (impacchi) possono provocare fenomeni necrotici oltre a manifestazioni dovute ad assorbimento sistemico del fenolo, della resorcina e dell'acido borico (colorazione delle urine, vertigini, cefalea, iperidrosi, ipotermia, convulsioni e coma).
Il Fenolo è una sostanza tossica il cui assorbimento per via cutanea in elevate quantità e soprattutto per un tempo prolungato può produrre tossicità locale (irritazione cutanea e sensibilizzazione) e sistemica, soprattutto a livello del SNC, cuore, vasi sanguigni, polmoni e reni.
L' uso prolungato può provocare mixedema dovuto all'azione antitiroidea della resorcina.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Fucsina fenica ***<nome ditta>*** avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

SE SI HA QUALSIASI DUBBIO SULL'USO DI Fucsina fenica ***<nome ditta>***, RIVOLGERSI AL MEDICO O AL FARMACISTA.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, fucsina fenica può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestano.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di fucsina fenica. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Irritazione della cute.

Disturbi del sistema immunitario
Sensibilizzazione.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati .
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

<u>Condizioni di conservazione</u>
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare il contenitore ben chiuso nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
100 g di soluzione contengono

Principi attivi :	Fenolo liquido	4,0 g (pari a 3,4 g di fenolo)
	Fucsina basica	0,3 g
	Resorcina	10 g
	Acido borico	1 g

Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Soluzione cutanea.
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
Data Determinazione AIFA

GENTAMICINA SOLFATO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
GENTAMICINA SOLFATO ***<nome ditta>*** 40 mg/2 ml soluzione iniettabile
GENTAMICINA SOLFATO ***<nome ditta>*** 80 mg/2 ml soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
*GENTAMICINA SOLFATO **<nome ditta>** 40 mg/2 ml soluzione iniettabile*
1 fiala da 2 ml contiene
Principio attivo: Gentamicina solfato 48,4 mg (equivalente a 40 mg di gentamicina base)

*GENTAMICINA SOLFATO **<nome ditta>** 80 mg/2 ml soluzione iniettabile*
1 fiala da 2 ml contiene
Principio attivo: Gentamicina solfato 96.9 mg (equivalente a 80 mg di gentamicina base)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Infezioni da germi sensibili alla gentamicina:
- Forme pleuro-polmonari: bronchiti, broncopolmoniti, polmonite franca-lobare, pleuriti, empiemi.
- Infezioni urinarie acute e croniche: cistiti, pieliti, cistopieliti, pielonefriti, calcolosi infette (del bacinetto, dell'uretere, della vescica), uretriti, prostatiti, vescicoliti.
- Stati settici: batteriemie, setticemie, setticopiemie, sepsi neonatali.
- Infezioni del sistema nervoso: meningiti, meningoencefaliti, ecc.
- Infezioni chirurgiche: ascessi, flemmoni, osteomieliti, infezioni traumatiche.
- Infezioni otorinolaringoiatriche: otiti medie purulente, sinusiti, mastoiditi, tonsilliti, faringotonsilliti.

- Infezioni ostetrico-ginecologiche: aborto settico, metriti, parametriti, salpingiti, salpingo-ovariti, pelvi-peritoniti, mastiti, ecc.
- Ustioni: infezioni insorte nelle gravi ustioni e nei trapianti cutanei, eventualmente in associazione alla forma topica.

Nelle infezioni da germi Gram-negativi sospette o documentate, GENTAMICINA SOLFATO può essere considerato come farmaco di scelta.
Nelle infezioni gravi che mettono in pericolo la vita del paziente, GENTAMICINA SOLFATO può essere somministrata in associazione ad un antibiotico betalattamico (carbenicillina o similari nelle infezioni da Pseudomonas aeruginosa e un antibiotico di tipo penicillinico nelle endocarditi da Streptococchi del gruppo D).

4.2. Posologia e modo di somministrazione

GENTAMICINA SOLFATO può essere somministrato per via intramuscolare o endovenosa. La posologia è identica.
La via endovenosa è consigliabile nei casi in cui la somministrazione intramuscolare non è attuabile (pazienti in stato di shock, con manifestazioni emorragiche, disordini ematologici, gravi ustioni o ridotta massa muscolare, portatori di forme mieloproliferative).
La somministrazione endovenosa sarà effettuata , preferibilmente mediante infusione in 1-2 ore, alle stesse dosi previste per la via intramuscolare. Ogni singola dose dovrà essere diluita in 100-200 ml di soluzione fisiologica o di destrosio al 5%; nei bambini il volume del diluente sarà ridotto. In ogni caso la concentrazione di GENTAMICINA SOLFATO non dovrebbe superare 1 mg/ml (0,1%).
GENTAMICINA SOLFATO è stato anche iniettato per via endovenosa senza diluizione (la metodologia è peraltro da limitarsi a casi eccezionali).
A) Pazienti con funzionalità renale normale
Adulti*:* la dose consigliata per il trattamento delle infezioni sistemiche è di 3 mg/kg/die (1 mg/kg ogni 8 ore o 1,5 mg/kg ogni 12 ore).
Nelle infezioni che costituiscono un pericolo per la vita del paziente è consigliata una posologia fino a 5 mg/kg/die da somministrarsi in 3 o 4 dosi per i primi 2-3 giorni di trattamento; successivamente sarà ridotta a 3 mg/die/kg.
Per le infezioni urinarie e per le infezioni extra-urinarie di grado moderato possono essere sufficienti 2 mg/kg/die, in 2 dosi refratte.
Schema posologico orientativo per i pazienti di oltre 50 kg di peso:
- 80 mg, 3 volte al dì.
- 80 mg, 2 volte al dì nelle infezioni urinarie e nelle infezioni extra-urinarie di gravità moderata.

Bambini*:* Nella primissima infanzia il prodotto va somministrato soltanto nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.
La dose consigliata varia in funzione dell'età, secondo il seguente schema:

	Dose totale	Dose singola
Prematuri e neonati a termine fino a 1 settimana di vita	5-6 mg/kg/die	2,5-3 mg/kg ogni 12 h
Lattanti e neonati oltre 1 settimana di vita	7,5 mg/kg/die	2,5 mg/kg ogni 8 h
Bambini	6-7,5 mg/kg/die	2-2,5 mg/kg ogni 8 h

Schema pratico:
Neonati a termine (3.5 –5 Kg): 2.8 mg/kg – 2 mg/kg ogni 12 ore.
Bambini da 5 a 10 kg: 4 – 2 mg/kg ogni 8-12 ore.
Bambini da 11 a 20 kg: 40 mg ogni 8-12 ore.
L'adeguamento dei dosaggi deve essere fatto in funzione dell'età del paziente, del tipo e della gravità dell'infezione.
Nei pazienti obesi, il dosaggio deve essere calcolato in base al loro peso teorico.
La durata del trattamento è in genere di 7-10 giorni. Nelle infezioni gravi o complicate può rendersi necessario un trattamento più prolungato. In tali casi può aumentare il rischio di effetti secondari, si dovrà perciò rivolgere particolare attenzione al controllo della funzionalità renale, uditiva e vestibolare. E' comunque consigliabile continuare la terapia per almeno 48 ore dopo lo sfebbramento.
B) Pazienti con funzionalità renale alterata.
Come per tutti i farmaci che vengono elettivamente eliminati per via renale, la frequenza della somministrazione verrà stabilita in base alla funzionalità renale, secondo il seguente schema:

	dose	Clearance creatinina (ml/min)	Creatinina sierica (mg %)	Azoto ureico ematico (BUN)	Frequenza somministrazioni

--

ADULTI	1-1,7 mg/kg	> 70	< 1,4	< 18	ogni 8 ore
		35-70	1,4-1,9	18-29	ogni 12 ore
BAMBINI	2-2,5 mg/kg	24-34	2,0-2,8	30-39	ogni 18 ore
		16-23	2,9-3,7	40-49	ogni 24 ore
		10-15	3,8-5,3	50-74	ogni 36 ore
		5-9	5,4-7,2	75-100	ogni 48 ore

La frequenza delle somministrazioni può essere approssimativamente calcolata moltiplicando la creatinina sierica per 8, secondo il seguente schema:
mg/100 ml creatinina sierica x 8 = intervallo tra due successive somministrazioni (in ore).
Emodialisi. Nei pazienti adulti con insufficienza renale sottoposti a emodiaIisi, la quantità di gentamicina rimossa dal plasma può variare in funzione di alcuni fattori, tra i quali il metodo di dialisi impiegato. Un'emodialisi di 6 ore può ridurre i livelli plasmatici di gentamicina di circa il 50%.
Le dosi consigliate alla fine di ogni dialisi sono comprese tra 1- 1,7 mg/ kg in base al grado di severità dell'infezione. Nel bambino possono essere somministrate dosi di 2-2,5 mg/kg. Gli antibiotici aminoglicosidici vengono rimossi dal sangue in seguito a dialisi peritoneale, ma in quantità minore rispetto all'emodialisi.

4.3. Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Anamnesi di ipersensibilità o di reazioni tossiche agli amino glicosidi.
Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso
Durante il trattamento i pazienti devono essere ben idratati.
Il controllo della funzionalità renale è particolarmente importante durante il trattamento con gentamicina o con altri aminoglicosidi. Particolare attenzione dovrà essere rivolta ai soggetti anziani nei quali la funzionalità renale può essere già in partenza ridotta, in questi pazienti è consigliabile la determinazione della clearance della creatinina.
Analoghe precauzioni sono consigliate nelle infezioni gravissime che comportano l'uso di dosi particolarmente elevate e periodi di trattamento superiori ai consigliati.
In alcuni pazienti adulti e pediatrici è stata osservata una sindrome tipo Fanconi con aminoaciduria e acidosi metabolica.
Durante la terapia con aminoglicosidi sarebbe auspicabile determinare i livelli sierici ogni qualvolta possibile, per evitare dosaggi insufficienti od eccessivi.
Per la gentamicina si dovrebbero evitare picchi prolungati superiori ai 12 mcg/ml e livelli minimi, precedenti la successiva iniezione, superiori a 2 mcg/ml, distanziando nel tempo le somministrazioni o riducendo il dosaggio, quando necessario.
Come avviene per tutti gli antibiotici, il trattamento con gentamicina può determinare un sovrasviluppo di microrganismi insensibili: in tal caso occorre sospendere il trattamento ed istituire una terapia idonea. Generalmente l'inattivazione dell'aminoglicoside assume un significato clinico importante solo nei pazienti con grave insufficienza renale.
Nella primissima infanzia il prodotto va somministrato soltanto nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione
E' stata dimostrata un'allergenicità crociata fra aminoglicosidi. E' stato riferito un aumento della nefrotossicità potenziale della gentamicina in seguito della somministrazione, susseguente o contemporanea, di altre sostanze potenzialmente nefrotossiche, quali: cisplatino, polimixina B, colistina, viomicina, streptomicina, vancomicina e altri aminoglicosidi. Lo stesso problema viene riscontrato con alcune cefalosporine (es. cefaloridina) o diuretici potenti quali l'acido etacrinico e la furosemide.
Sebbene non sia stato riferito nella pratica clinica nessun caso di blocco neuromuscolare né con gentamicina né con altri aminoglicosidici, questa reazione si può, potenzialmente, manifestare soprattutto se il farmaco viene somministrato con succinilcolina o tubocurarina o durante trasfusioni massive di sangue citrato; qualora si verificasse, il blocco può essere rimosso con la somministrazione di sali di calcio. La contemporanea somministrazione anche topica, specie se intracavitaria, di altri antibiotici potenzialmente nefrotossici ed ototossici può accrescere il rischio di tali effetti.
Il medicinale non va mescolato nella stessa siringa con altri farmaci.
In vitro l'associazione di un aminoglicoside con un antibiotico betalattamico (penicilline o cefalosporine) può causare una reciproca inattivazione. Anche quando un antibiotico aminoglicosidico ed uno penicillinosimile sono stati somministrati attraverso due vie differenti, si è verificata una riduzione dell'emivita o dei livelli plasmatici dell'aminoglicoside in pazienti con insufficienza renale ed anche in alcuni soggetti con funzionalità renale normale. E' stata osservata una riduzione dell'emivita plasmatica di gentamicina in pazienti con grave insufficienza renale trattati concomitantemente con carbenicillina.

4.6. Gravidanza e allattamento

Gli antibiotici aminoglicosidici attraversano la placenta e possono causare danni fetali.
In neonati di madri trattate in gravidanza con alcuni antibiotici appartenenti alla classe degli aminoglicosidi è stata segnalata la comparsa di sordità irreversibile bilaterale. Comunque, non sono stati segnalati effetti indesiderati gravi per la madre, il feto o il neonato in seguito al trattamento con gentamicina. Non è noto se la gentamicina possa indurre danni fetali qualora somministrata in gravidanza o possa alterare la funzione riproduttiva. Pertanto l'uso del prodotto in gravidanza andrà evitato, con esclusione dei casi in cui il medico, in relazione alla gravità della patologia da trattare, lo ritenga assolutamente indispensabile. In tale circostanza la paziente dovrà essere informata dei potenziali rischi per il feto.
In ragione del potenziale rischio di effetti indesiderati da aminoglicosidi nel lattante, dovrà essere attentamente valutata la possibilità di interrompere l'allattamento o sospendere la terapia in funzione della situazione patologica della madre.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

Il paziente deve essere informato che gentamicina solfato può alterare la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari, a causa di alcuni effetti indesiderati riscontrati, come ad esempio, capogiri, vertigini, riduzione della sensibilità uditiva, torpore (vedere paragrafo 4.5).

4.8. Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di gentamicina, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie renali ed urinarie
Proteinuria.

Patologie dell'orecchio
Ronzii, riduzione della sensibilità uditiva che può essere irreversibile.

Patologie del sistema nervoso
Convulsioni, allucinazioni, vertigini, attacchi epilettici, vertigini, tinnito, torpore, parestesie, fascicolazioni, sindrome tipo miastenia gravis, febbre, cefalea,

Disturbi psichiatrici
Stati confusionali

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
depressione respiratoria,

Patologie dell'occhio
Disturbi della visione.

Patologie gastrointestinali
Anoressia, perdita di peso, nausea, vomito, scialorrea, stomatite, stati transitori di epatomegalia.

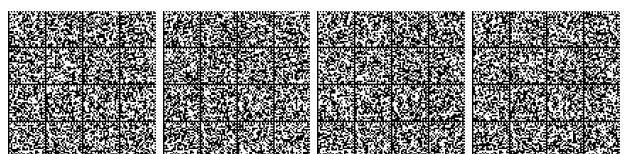
Patologie vascolari
Ipertensione, ipotensione.

Disturbi del sistema immunitario
Eruzioni cutanee di vario tipo su base allergica o idiosincrasica, manifestazioni anafilattiche,

Esami diagnostici
Aumento delle transaminasi sieriche (AST, ALT), della latticodeidrogenasi (LDH), della fosfatasi alcalina e della bilirubina; riduzione dei livelli sierici di calcio, magnesio, potassio e sodio; alterazioni dei tests di funzionalità renale

Patologie del sistema emolinfopoietico
Anemia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosi transitoria, eosinofilia, aumento o riduzione dei reticolociti, trombocitopenia.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Dolore nel sito di iniezione, atrofia sottocutanea o segni di irritazione locale.
di iniezione e raramente atrofia sottocutanea o segni di irritazione locale.

4.9. Sovradosaggio

--

In caso di sovradosaggio o di reazioni tossiche, l'emodialisi consentirà una rapida rimozione della gentamicina dal plasma.
La percentuale di rimozione è considerevolmente inferiore con la dialisi peritoneale. Nei neonati possono essere effettuate trasfusioni di sangue. Queste procedure sono particolarmente importanti nei pazienti con insufficienza renale.

5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antibatterici aminoglicosidici, codice ATC: J01GB03

Attività antibatterica

GENTAMICINA SOLFATO è un antibiotico che agisce alterando la sintesi proteica dei microrganismi sensibili. E' attivo a basse concentrazioni su una vasta gamma di germi patogeni Gram-positivi e Gram-negativi, ivi compresi *Pseudomonas* aeruginosa, *E. coli,* batteri del gruppo *Klebsiella- Enterobacter- Serratia, Citrobacter spp., Providencia spp., Proteus spp.*, indolo-positivi e indolo-negativi (*P. mirabilis, P.* morg*anii, P. rettgeri, P. vulgaris*), *Staphylococcus* penicillinasi-produttore e non, inclusi i ceppi meticillino-resistenti. GENTAMICINA SOLFATO è attivo in vitro su *Salmonella spp., Shigella spp*. e *Neisseria gonorrhoeae*.
Generalmente resistenti agli aminoglicosidi sono gli streptococchi, in particolare quelli del gruppo D e i germi anaerobi (*Bacteroides, Clostridium spp).* Sinergismo d'azione è stato osservato nei confronti della maggior parte dei ceppi di *Streptococcus feacalis (Enterococcus)* e di *Pseudomonas aeruginosa,* rispettivamente con l'associazione di GENTAMICINA SOLFATO a penicillina G e di GENTAMICINA SOLFATO a carbenicillina o ticarcillina.
L'associazione di GENTAMICINA SOLFATO ad antibiotici betalattamici si è dimostrata sinergica anche su altri microrganismi Gram-negativi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

I livelli sierici battericidi dopo somministrazione intramuscolare di gentamicina si raggiungono molto rapidamente (30-90 minuti), le concentrazioni efficaci persistono mediamente per 6-8 ore.
La gentamicina viene escreta in forma immodificata quasi completamente attraverso il rene, per filtrazione glomerulare, con una clearance simile a quella della creatinina endogena: ne derivano concentrazioni urinarie dell'antibiotico dell'ordine del 70% o più della dose somministrata, entro le 24 ore.
Il picco sierico di gentamicina in mcg/ml corrisponde in genere a 4 volte la singola dose intramuscolare in mg/kg (4 mcg/ml per una dose di 1 mg/kg) per individui adulti di peso vicino al peso ideale.
Nei bambini le concentrazioni sieriche risultano proporzionalmente
inferiori per il maggior volume di distribuzione del farmaco.
L'emivita sierica di GENTAMICINA SOLFATO è di 1-2 ore nei pazienti con funzionalità renale normale ed è strettamente correlata alla clearance della creatinina e alla creatininemia. Il legame alle proteine sieriche è basso. La somministrazione di 1 mg/kg ogni 8 ore o di 1,5 mg/kg ogni 12 ore non determina accumulo nel siero di pazienti adulti con funzionalità renale normale.
Non vi è evidenza di accumulo di gentamicina dopo 10 gg di trattamento.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi di tossicità acuta nel topo, impiegando gentamicina in soluzione acquosa, hanno dato le seguenti DL_{50}:

485 mg/kg sottocute
430 mg/kg endoperitoneo
75 mg/kg endovena
> 9050 mg/kg orale

La gentamicina non presenta analogie strutturali con composti di accertata azione cancerogena. Negli studi di tossicità cronica e durante le sperimentazioni cliniche non ha mai evidenziato fenomeni atti a far supporre potenzialità cancerogenetica.

6. INFORMAZIONI TERAPEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

<da completare a cura del titolare AIC>

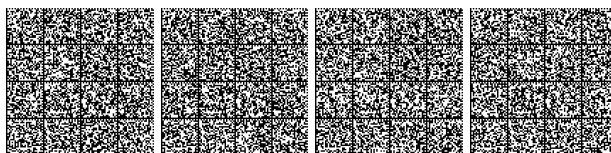
6.2 Incompatibilità

Il medicinale non va mescolato nella stessa siringa con altri farmaci

In vitro l'associazione di un aminoglicoside con un antibiotico betalattamico (penicilline o cefalosporine) può causare una reciproca inattivazione.
E' stata inoltre riportata incompatibilità con dopamina cloridrato e, pertanto, miscele con questo medicinale devono essere evitate.

6.3 Validità

<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e capacità del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.5 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO
Data Determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

GENTAMICINA SOLFATO *<nome ditta>* 40 mg/2 ml soluzione iniettabile
GENTAMICINA SOLFATO *<nome ditta>* 80 mg/2 ml soluzione iniettabile

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Antibatterici aminoglicosidici.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Infezioni da germi sensibili alla gentamicina:
- Forme pleuro-polmonari: bronchiti, broncopolmoniti, polmonite franca-lobare, pleuriti, empiemi.
- Infezioni urinarie acute e croniche: cistiti, pieliti, cistopieliti, pielonefriti, calcolosi infette (del bacinetto, dell'uretere, della vescica), uretriti, prostatiti, vescicoliti.
- Stati settici: batteriemie, setticemie, setticopiemie, sepsi neonatali.
- Infezioni del sistema nervoso: meningiti, meningoencefaliti, ecc.
- Infezioni chirurgiche: ascessi, flemmoni, osteomieliti, infezioni traumatiche.
- Infezioni otorinolaringoiatriche: otiti medie purulente, sinusiti, mastoiditi, tonsilliti, faringotonsilliti.
- Infezioni ostetrico-ginecologiche: aborto settico, metriti, parametriti, salpingiti, salpingo-ovariti, pelvi-peritoniti, mastiti, ecc.
- Ustioni: infezioni insorte nelle gravi ustioni e nei trapianti cutanei, eventualmente in associazione alla forma topica.

Nelle infezioni da germi Gram-negativi sospette o documentate, GENTAMICINA SOLFATO può essere considerato come farmaco di scelta.
Nelle infezioni gravi che mettono in pericolo la vita del paziente, GENTAMICINA SOLFATO può essere somministrata in associazione ad un antibiotico betalattamico (carbenicillina o similari nelle infezioni da Pseudomonas aeruginosa e un antibiotico di tipo penicillinico nelle endocarditi da Streptococchi del gruppo D).

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Anamnesi di ipersensibilità o di reazioni tossiche agli amino glicosidi.
Gravidanza e allattamento (vedere Avvertenze speciali).

PRECAUZIONI PER L'USO
Durante il trattamento i pazienti devono essere ben idratati.
Il controllo della funzionalità renale è particolarmente importante durante il trattamento con gentamicina o con altri aminoglicosidi. Particolare attenzione dovrà essere rivolta ai soggetti anziani nei quali la funzionalità renale può essere già in partenza ridotta, in questi pazienti è consigliabile la determinazione della clearance della creatinina.
Analoghe precauzioni sono consigliate nelle infezioni gravissime che comportano l'uso di dosi particolarmente elevate e periodi di trattamento superiori ai consigliati.

In alcuni pazienti adulti e pediatrici è stata osservata una sindrome tipo Fanconi con aminoaciduria e acidosi metabolica.
Durante la terapia con aminoglicosidi sarebbe auspicabile determinare i livelli sierici ogni qualvolta possibile, per evitare dosaggi insufficienti od eccessivi.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

E' stata dimostrata un'allergenicità crociata fra aminoglicosidi. E' stato riferito un aumento della nefrotossicità potenziale della gentamicina in seguito della somministrazione, susseguente o contemporanea, di altre sostanze potenzialmente nefrotossiche, quali: cisplatino, polimixina B, colistina, viomicina, streptomicina, vancomicina e altri aminoglicosidi. Lo stesso problema viene riscontrato con alcune cefalosporine (es. cefaloridina) o diuretici potenti quali l'acido etacrinico e la furosemide.

Sebbene non sia stato riferito nella pratica clinica nessun caso di blocco neuromuscolare né con gentamicina né con altri aminoglicosidici, questa reazione si può, potenzialmente, manifestare soprattutto se il farmaco viene somministrato con succinilcolina o tubocurarina o durante trasfusioni massive di sangue citrato; qualora si verificasse, il blocco può essere rimosso con la somministrazione di sali di calcio. La contemporanea somministrazione anche topica, specie se intracavitaria, di altri antibiotici potenzialmente nefrotossici ed ototossici può accrescere il rischio di tali effetti.

Il medicinale non va mescolato nella stessa siringa con altri farmaci.

In vitro l'associazione di un aminoglicoside con un antibiotico betalattamico (penicilline o cefalosporine) può causare una reciproca inattivazione. Anche quando un antibiotico aminoglicosidico ed uno penicillinosimile sono stati somministrati attraverso due vie differenti, si è verificata una riduzione dell'emivita o dei livelli plasmatici dell'aminoglicoside in pazienti con insufficienza renale ed anche in alcuni soggetti con funzionalità renale normale. E' stata osservata una riduzione dell'emivita plasmatica di gentamicina in pazienti con grave insufficienza renale trattati concomitantemente con carbenicillina.

AVVERTENZE SPECIALI

Come avviene per tutti gli antibiotici, il trattamento con gentamicina può determinare un sovrasviluppo di microrganismi insensibili: in tal caso occorre sospendere il trattamento ed istituire una terapia idonea. Generalmente l'inattivazione dell'aminoglicoside assume un significato clinico importante solo nei pazienti con grave insufficienza renale.

Nella primissima infanzia il prodotto va somministrato soltanto nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

Gravidanza e allattamento

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Gli antibiotici aminoglicosidici attraversano la placenta e possono causare danni fetali.

In neonati di madri trattate in gravidanza con alcuni antibiotici appartenenti alla classe degli aminoglicosidi è stata segnalata la comparsa di sordità irreversibile bilaterale. Comunque, non sono stati segnalati effetti indesiderati gravi per la madre, il feto o il neonato in seguito al trattamento con gentamicina. Non è noto se la gentamicina possa indurre danni fetali qualora somministrata in gravidanza o possa alterare la funzione riproduttiva. Pertanto l'uso del prodotto in gravidanza andrà evitato, con esclusione dei casi in cui il medico, in relazione alla gravità della patologia da trattare, lo ritenga assolutamente indispensabile. In tale circostanza la paziente dovrà essere informata dei potenziali rischi per il feto.

In ragione del potenziale rischio di effetti indesiderati da aminoglicosidi nel lattante, dovrà essere attentamente valutata la possibilità di interrompere l'allattamento o sospendere la terapia in funzione della situazione patologica della madre.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il paziente deve essere informato che gentamicina solfato può alterare la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari, a causa di alcuni effettiindesiderati riscontrati, come ad esempio, capogiri, vertigini, riduzione della sensibilità uditiva, torpore (vedere Interazioni).

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

GENTAMICINA SOLFATO può essere somministrato per via intramuscolare o endovenosa. La posologia è identica.

La via endovenosa è consigliabile nei casi in cui la somministrazione intramuscolare non è attuabile (pazienti in stato di shock, con manifestazioni emorragiche, disordini ematologici, gravi ustioni o ridotta massa muscolare, portatori di forme mieloproliferative).

La somministrazione endovenosa sarà effettuata , preferibilmente mediante perfusione in 1-2 ore, alle stesse dosi previste per la via intramuscolare. Ogni singola dose dovrà essere diluita in 100-200 ml di soluzione fisiologica o di destrosio al 5%; nei bambini il volume del diluente sarà ridotto. In ogni caso la concentrazione di GENTAMICINA SOLFATO non dovrebbe superare 1 mg/ml (0,1%).

GENTAMICINA SOLFATO è stato anche iniettato per via endovenosa senza diluizione (la metodologia è peraltro da limitarsi a casi eccezionali).

A) Pazienti con funzionalità renale normale

Adulti*:* la dose consigliata per il trattamento delle infezioni sistemiche è di 3 mg/kg/die (1 mg/kg ogni 8 ore o 1,5 mg/kg ogni 12 ore).
Nelle infezioni che costituiscono un pericolo per la vita del paziente è consigliata una posologia fino a 5 mg/kg/die da somministrarsi in 3 o 4 dosi per i primi 2-3 giorni di trattamento; successivamente sarà ridotta a 3 mg/die/kg.
Per le infezioni urinarie e per le infezioni extra-urinarie di grado moderato possono essere sufficienti 2 mg/kg/die, in 2 dosi refratte.
Schema posologico orientativo per i pazienti di oltre 50 kg di peso:

- 80 mg, 3 volte al dì.
- 80 mg, 2 volte al dì nelle infezioni urinarie e nelle infezioni extra-urinarie di gravità moderata.

Bambini*:* Nella primissima infanzia il prodotto va somministrato soltanto nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.
La dose consigliata varia in funzione dell'età, secondo il seguente schema:

	Dose totale	Dose singola
Prematuri e neonati a termine fino a 1 settimana di vita	5-6 mg/kg/die	2,5-3 mg/kg ogni 12 h
Lattanti e neonati oltre 1 settimana di vita	7,5 mg/kg/die	2,5 mg/kg ogni 8 h
Bambini	6-7,5 mg/kg/die	2-2,5 mg/kg ogni 8 h

Schema pratico:
Neonati a termine (3.5 –5 Kg): 2.8 mg/kg – 2 mg/kg ogni 12 ore.
Bambini da 5 a 10 kg: 4 – 2 mg/kg ogni 8-12 ore.
Bambini da 11 a 20 kg: 40 mg ogni 8-12 ore.

L'adeguamento dei dosaggi deve essere fatto in funzione dell'età del paziente, del tipo e della gravità dell'infezione.
Nei pazienti obesi, il dosaggio deve essere calcolato in base al loro peso teorico.
La durata del trattamento è in genere di 7-10 giorni. Nelle infezioni gravi o complicate può rendersi necessario un trattamento più prolungato. In tali casi può aumentare il rischio di effetti secondari, si dovrà perciò rivolgere particolare attenzione al controllo della funzionalità renale, uditiva e vestibolare. E' comunque consigliabile continuare la terapia per almeno 48 ore dopo lo sfebbramento.
B) Pazienti con funzionalità renale alterata.
Come per tutti i farmaci che vengono elettivamente eliminati per via renale, la frequenza della somministrazione verrà stabilita in base alla funzionalità renale, secondo il seguente schema:

	dose	Clearance creatinina (ml/min)	Creatinina sierica (mg %)	Azoto ureico ematico (BUN)	Frequenza somministrazioni
ADULTI	1-1,7 mg/kg	> 70	< 1,4	< 18	ogni 8 ore
		35-70	1,4-1,9	18-29	ogni 12 ore
BAMBINI	2-2,5 mg/kg	24-34	2,0-2,8	30-39	ogni 18 ore
		16-23	2,9-3,7	40-49	ogni 24 ore
		10-15	3,8-5,3	50-74	ogni 36 ore
		5-9	5,4-7,2	75-100	ogni 48 ore

La frequenza delle somministrazioni può essere approssimativamente calcolata moltiplicando la creatinina sierica per 8, secondo il seguente schema:
mg/100 ml creatinina sierica x 8 = intervallo tra due successive somministrazioni (in ore).
Emodialisi. Nei pazienti adulti con insufficienza renale sottoposti a emodialisi, la quantità di gentamicina rimossa dal plasma può variare in funzione di alcuni fattori, tra i quali il metodo di dialisi impiegato. Un'emodialisi di 6 ore può ridurre i livelli plasmatici di gentamicina di circa il 50%.
Le dosi consigliate alla fine di ogni dialisi sono comprese tra 1- 1,7 mg/ kg in base al grado di severità dell'infezione. Nel bambino possono essere somministrate dosi di 2-2,5 mg/kg. Gli antibiotici aminoglicosidici vengono rimossi dal sangue in seguito a dialisi peritoneale, ma in quantità minore rispetto all'emodialisi.
Il medicinale non va mescolato nella stessa siringa con altri farmaci
In vitro l'associazione di un aminoglicoside con un antibiotico betalattamico (penicilline o cefalosporine) può causare una reciproca inattivazione.

Sovradosaggio
In caso di sovradosaggio o di reazioni tossiche, l'emodialisi consentirà una rapida rimozione della gentamicina dal plasma.
La percentuale di rimozione è considerevolmente inferiore con la dialisi peritoneale. Nei neonati possono essere effettuate trasfusioni di sangue. Queste procedure sono particolarmente importanti nei pazienti con insufficienza renale.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Gentamicina solfato ***<nome ditta>***, avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Gentamicina solfato ***<nome ditta>***, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, gentamicina solfato può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di gentamicina. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie renali ed urinarie
Proteinuria.

Patologie dell'orecchio
Ronzii, riduzione della sensibilità uditiva che può essere irreversibile.

Patologie del sistema nervoso
Convulsioni, allucinazioni, vertigini, attacchi epilettici, vertigini, tinnito, torpore, parestesie, fascicolazioni, sindrome tipo miastenia gravis, febbre, cefalea,

Disturbi psichiatrici
Stati confusionali

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
depressione respiratoria,

Patologie dell'occhio
Disturbi della visione.

Patologie gastrointestinali
Anoressia, perdita di peso, nausea, vomito, scialorrea, stomatite, stati transitori di epatomegalia.

Patologie vascolari
Ipertensione, ipotensione.

Disturbi del sistema immunitario
Eruzioni cutanee di vario tipo su base allergica o idiosincrasica, manifestazioni anafilattiche,

Esami diagnostici
Aumento delle transaminasi sieriche (AST, ALT), della latticodeidrogenasi (LDH), della fosfatasi alcalina e della bilirubina; riduzione dei livelli sierici di calcio, magnesio, potassio e sodio; alterazioni dei tests di funzionalità renale

Patologie del sistema emolinfopoietico
Anemia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosi transitoria, eosinofilia, aumento o riduzione dei reticolociti, trombocitopenia.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Dolore nel sito di iniezione, atrofia sottocutanea o segni di irritazione locale.
di iniezione e raramente atrofia sottocutanea o segni di irritazione locale.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
GENTAMICINA SOLFATO <nome ditta> 40 mg/2 ml soluzione iniettabile
1 fiala da 2 ml contiene
Principio attivo: Gentamicina solfato 48,4 mg (equivalente a 40 mg di gentamicina base)
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

GENTAMICINA SOLFATO <nome ditta> 80 mg/2 ml soluzione iniettabile
1 fiala da 2 ml contiene
Principio attivo: Gentamicina solfato 96.9 mg (equivalente a 80 mg di gentamicina base)
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Soluzione iniettabile
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
Data Determinazione AIFA

ICTAMMOLO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

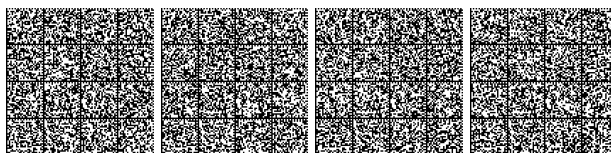
1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Ictammolo ***<nome ditta >*** 10% unguento

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
100 g di unguento contengono
Principio attivo: ammonio solfoittiolato 10 g

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Unguento.
fluido viscoso di colore nero-bruno, di odore pungente e caratteristico.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Infiammazioni e piccole infezioni cutanee.
Foruncolosi (brufoli), ascessi, e ulcerazioni superficiali della cute.
Infiammazione delle ghiandole sudoripare (idrosadeniti).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Applicare l'unguento, nella quantità necessaria in relazione alla parte da trattare, 2-3 volte al giorno, coprendo con una garza.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
Non applicare in prossimità degli occhi e sulle mucose
Evitare di esporsi al sole e raggi UVA dopo l'applicazione.
L'uso, specie se prolungato, dei medicinali per uso locale può dare origine a fenomeni di irritazione o di sensibilizzazione. Ove ciò si verifichi, interrompere il trattamento.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
Non sono stati effettuati studi specifici di interazione.

4.6 Gravidanza e allattamento
In mancaza di studi specifici, il medicinale deve essere utilizzato durante la gravidanza e l'allattamento solo in caso di necessità e sotto il diretto controllo medico.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Il medicinale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di ictammolo, organizzati secondo la classificazione organo sistemica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Dermatiti, Bruciori, Irritazioni della cute, Reazioni di ipersensibilità

4.9 Sovradosaggio
Se usato in quantità eccessiva può essere irritante per la cute e le mucose.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria terapeutica: preparati contenenti zolfo – codice ATC D10AB02
L'ammonio solfoittiolato è una miscela di sali ammonici di acidi solfonici che possiedono un'azione debolmente antisettica, antiflogistica, antiirritante e batteriostatica.
Sebbene il meccanismo d'azione non sia noto, la sua azione è da attribuirsi alla presenza dello zolfo ed al potere riducente del preparato.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Ictammolo è usato per applicazione locale e non viene assorbito, quindi non presenta attività sistemica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
Non si hanno indicazioni di effetti cancerogeni o mutageni.
I dati preclinici hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso del farmaco nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
Incompatibile con acidi, alcali, alcaloidi e sali di ferro

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>
Validità dopo prima apertura: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
Conservare il <tubo> <barattolo> ben chiuso nella confezione originale.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Data Determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Ictammolo <*nome ditta* > 10% unguento

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Preparati contenenti zolfo

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Infiammazioni e piccole infezioni cutanee.
Foruncolosi (brufoli), ascessi, e ulcerazioni superficiali della cute.
Infiammazione delle ghiandole sudoripare (idrosadeniti).

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

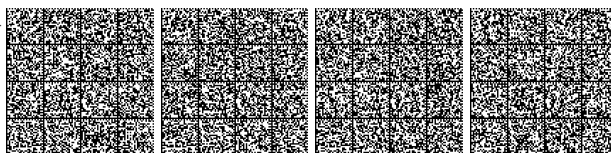
PRECAUZIONI PER L'USO
Non applicare in prossimità degli occhi e sulle mucose
Evitare di esporsi al sole e raggi UVA dopo l'applicazione.
L'uso, specie se prolungato, dei medicinali per uso locale può dare origine a fenomeni di irritazione o di sensibilizzazione. Ove ciò si verifichi, interrompere il trattamento e contattare il medico che potrà prescrivere un'idonea terapia.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Non sono stati effettuati studi specifici di interazione.

AVVERTENZE SPECIALI
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale
In mancaza di studi specifici, il medicinale deve essere utilizzato durante la gravidanza e l'allattamento solo in caso di necessità e sotto il diretto controllo medico.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Il medicinale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: **<da completare a cura del titolare di AIC>**

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Applicare l'unguento, nella quantità necessaria in relazione alla parte da trattare, 2-3 volte al giorno, coprendo con una garza.

Ictammolo è incompatibile con acidi, alcali, alcaloidi e sali di ferro

SOVRADOSAGGIO
Se usato in quantità eccessiva può essere irritante per la cute e le mucose.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Ictammolo ***<nome ditta>*** avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

SE SI HA QUALSIASI DUBBIO SULL'USO DI Ictammolo ***<nome ditta>***, RIVOLGERSI AL MEDICO O AL FARMACISTA.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, ictammolo può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestano.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di ictammolo. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Dermatiti, Bruciori, Irritazioni della cute, Reazioni di ipersensibilità

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati .
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Dopo la prima apertura, il medicinale deve essere utilizzato entro ***<da completare a cura del titolare AIC>.*** Trascorso tale periodo il medicinale residuo deve essere eliminato

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare il <tubo> <barattolo> ben chiuso nella confezione originale.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
100 g di unguento contengono
Principio attivo: ammonio solfoittiolato 10 g
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Unguento.
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
Data Determinazione AIFA

IODIO – soluzione cutanea alcoolica

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Iodio ***<nome ditta>*** 7% / 5% soluzione cutanea alcoolica

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 ml contengono:

Principi attivi: Iodio 7 g
Potassio ioduro 5 g

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione cutanea. Nota anche come tintura di iodio.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Disinfezione della cute integra per trattamenti occasionali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Pennellare sulla parte da trattare.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Generalmente controindicato in gravidanza (vedere par. 4.6).
Non usare in bambini di età inferiore ai 6 mesi.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Per esclusivo uso esterno. Non ingerire. Evitare il contatto con gli occhi.
L'applicazione prolungata può provocare irritazione e causticazioni della superficie trattata, pertanto il medicinale non deve essere utilizzato per trattamenti prolungati.
Il medicinale deve essere applicato solo su cute integra e non lesa, poiché oltre a causare irritazione, ritarda la cicatrizzazione di ferite e abrasioni.
L'uso specie se prolungato può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione. In tal caso interrompere il trattamento e adottare idonee misure terapeutiche.
Per evitare l'assorbimento eccessivo di iodio, non coprire con bendaggi occlusive l'area della cute trattata.
In caso di impiego per periodi prolungati su estese superfici corporee, su mucose o sotto bendaggio occlusivo, in particolare nei bambini e nei pazienti con disordini tiroidei, è necessario eseguire tests di funzionalità tiroidea.
Poiché lo iodio può alterare la funzione della tiroide, si raccomanda di usare con precauzione in soggetti con patologie tiroidee, nei pazienti di età superiore ai 45 anni o con gozzo.
In età pediatrica usare solo in casi di effettiva necessità e sotto controllo medico.
Interrompere il trattamento almeno 10 giorni prima di effettuare una scintigrafia con iodio marcato.
A seguito del trattamento potrebbero risultare alterati gli esiti dei test di funzionalità tiroidea, soprattutto nei neonati prematuri.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Se entra in contatto con l'acetone, lo iodio elementare forma un composto pungente irritante.
Nel valutare le interazioni con altri farmaci occorre tenere in considerazione i possibili effetti sistemici di iodio, sebbene quando somministrato localmente nelle modalità consigliate esso venga assorbito solo in piccole quantità.
Gli effetti di iodio e ioduri sulla tiroide possono essere alterati da altri composti tra cui amiodarone e litio.

4.6 Gravidanza e allattamento

Lo iodio è scarsamente assorbito quando utilizzato nelle modalità previste.
Lo iodio che raggiunge la circolazione sistemica attraversa la placenta e un eccesso di iodio è dannoso per il feto: l'uso di iodio durante la gravidanza è stati associati a gozzo, ipotiroidismo, problemi respiratori, cuore ingrossato, compressione della trachea e morte neonatale.
Lo iodio è escreto nel latte materno. L'uso di dosi eccessive di iodio in madri durante l'allattamento può aumentare il livello di iodio nel latte materno e causare ipotiroidismo transitorio nei lattanti.
L'uso di iodio, anche quando applicato localmente, è generalmente da evitare in gravidanza e durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di iodio, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Bruciore od irritazione, eruzioni acneiformi, iododerma, ritardo della cicatrizzazione di tessuti lesi. L'inalazione di vapori di iodio è molto irritante per le mucose.

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni di ipersensibilità che includono orticaria, angioedema, emorragie cutanee o porpora, febbre, artralgia, linfoadenopatia e eosinofilia.

Lo iodio, quando somministrato localmente nelle modalità consigliate, viene assorbito solo in piccole quantità con minimi effetti sistemici. Di seguito vengono comunque elencate le reazioni avverse dovute ad effetti sistemici del farmaco, che si potrebbero manifestare in casi di assorbimento anomalo (usi abbondanti, prolungati o con occlusione della zona della cute trattata).

Patologie endocrine

Effetti sulla tiroide a possono provocare gozzo e ipotiroidismo, così come ipertiroidismo (morbo di Basedow). Gozzo e ipotiroidismo possono manifestarsi che nei neonati esposti a ioduri in gravidanza.
Lo iodio può interferire con le prove di funzionalità tiroidea.

Disturbi psichiatrici

Depressione, insonnia.

Patologie del sistema nervoso

Cefalea.

Patologie gastrointestinali

Nausea, vomito, diarrea.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Impotenza.

Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura

L'uso prolungato può provocare una serie di effetti avversi chiamati nel loro complesso "iodismo", alcuni dei quali possono essere dovuti ad ipersensibilità. Questi effetti avversi includono sapore metallico, aumento della salivazione, bruciore e dolore alla bocca; possono manifestarsi anche rinite acuta, sindrome simil-coriza, gonfiore e infiammazione della gola, irritazione e gonfiore agli occhi e aumento della lacrimazione. Si possono sviluppare edema polmonare, dispnea e bronchite.

4.9 Sovradosaggio

L'applicazione abbondante di medicinale su aree molto estese della cute, l'utilizzo di bendaggi o l'uso prolungato può determinare un aumento dell'assorbimento di iodio. In queste circostanze sarà più frequente la comparsa di effetti indesiderati (vedere par. 4.8).
L'ingestione o l'inalazione accidentale può avere conseguenze gravi, talvolta fatali.
In caso di superamento, volontario o accidentale, delle dosi consigliate può manifestarsi ipotiroidismo o ipertiroidismo. Possono anche comparire sapore metallico, aumentata salivazione, infiammazione delle ghiandole salivari, bruciore o dolore del cavo orale e della gola, irritazione o tumefazione degli occhi, eruzioni cutanee, turbe gastrointestinali con vomito, dolore addominale e diarrea, acidosi metabolica, ipernatremia, deficit della funzione renale. Possono inoltre verificarsi insufficienza circolatoria e gonfiore dell'epiglottide che possono causare asfissia, polmonite ed edema polmonare risultando anche fatali.
È stata osservata inoltre tossicità retinale con sovradosaggio.
E' necessario instaurare un trattamento sintomatico e di supporto con attenzione speciale al bilancio elettrolitico ed al deficit della funzione renale. Può essere necessario un trattamento sintomatico delle reazioni allergiche, anche se i sintomi di solito regrediscono rapidamente una volta sospesa la somministrazione.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica; antisettici e disinfettanti, codice ATC: D08AG03

Lo iodio elementare è un antimicrobico molto efficace, reagisce con diversi substrati organici provocando l'ossidazione di carboidrati, lipidi, aminoacidi e proteine, e pertanto uccidendo i microrganismi.
Se presente in concentrazioni sufficienti e per adeguati tempi di contatto, iodio elementare uccide batteri, funghi, protozoi, virus e lieviti. Le spore sono altamente resistenti alle soluzioni acquose, mentre le soluzioni alcoliche di iodio sono moderatamente efficaci anche contro le spore.
Gli ioni ioduro sono privi di attività antimicrobica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Lo iodio è scarsamente assorbito quando utilizzato nelle modalità previste.
Quando assorbito, lo iodio è convertito rapidamente in sali ioduri.
Lo iodio è escreto principalmente nelle urine sottoforma di ioduri. Gli ioduri si concentrano nella tiroide, nelle ghiandole salivari, nella mucosa gastrica, nel plesso coroide, nella placenta e nelle ghiandole mammarie.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
La LD_{50} per iodio somministrato per via orale è risultata essere di 10 g/kg nei conigli, 14 g/kg nei ratti e 22 g/kg nei topi.
Lo iodio non ha mostrato evidenze di cancerogenicità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
Lo iodio reagisce energicamente con le essenze in generale, la limatura di ferro e con i precipitati bianco e giallo di mercurio.
E' incompatibile con i sali d'argento, di mercurio e di piombo, con alcali, carbonati, alcaloidi e loro sali.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare nella confezione originale (materiale resistente allo iodio) per riparare il medicinale dalla luce e dal calore diretto

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

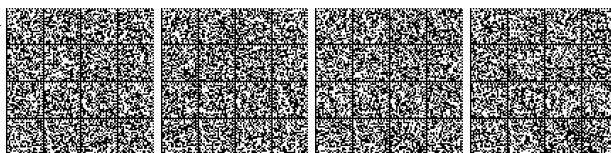
9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
data determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Iodio *<nome ditta>* 7% / 5% soluzione cutanea alcoolica

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Antisettici e disinfettanti

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Disinfezione della cute integra per trattamenti occasionali.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Generalmente controindicato in gravidanza (vedere Avvertenze speciali).
Non usare in bambini di età inferiore ai 6 mesi.

PRECAUZIONI PER L'USO
L'applicazione prolungata può provocare irritazione e causticazioni della superficie trattata, pertanto il medicinale non deve essere utilizzato per trattamenti prolungati.
Il medicinale deve essere applicato solo su cute integra e non lesa, poiché oltre a causare irritazione, ritarda la cicatrizzazione di ferite e abrasioni.
L'uso specie se prolungato può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione. In tal caso interrompere il trattamento e contattare il medico che potrà adottare idonee misure terapeutiche.
Per evitare l'assorbimento eccessivo di iodio, non coprire con bendaggi occlusive l'area della cute trattata.
In caso di impiego per periodi prolungati su estese superfici corporee, su mucose o sotto bendaggio occlusivo, in particolare nei bambini e nei pazienti con disordini tiroidei, è necessario eseguire tests di funzionalità tiroidea.
Poiché lo iodio può alterare la funzione della tiroide, si raccomanda di usare con precauzione in soggetti con patologie tiroidee, nei pazienti di età superiore ai 45 anni o con gozzo.
In età pediatrica usare solo in casi di effettiva necessità e sotto controllo medico.
Interrompere il trattamento almeno 10 giorni prima di effettuare una scintigrafia con iodio marcato.
A seguito del trattamento potrebbero risultare alterati gli esiti dei test di funzionalità tiroidea, soprattutto nei neonati prematuri.
Dopo breve periodo di trattamento senza risultati apprezzabili consultare il medico.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Se entra in contatto con l'acetone, lo iodio elementare forma un composto pungente irritante.
Nel valutare le interazioni con altri farmaci occorre tenere in considerazione i possibili effetti sistemici di iodio, sebbene quando somministrato localmente nelle modalità consigliate esso venga assorbito solo in piccole quantità.
Gli effetti di iodio e ioduri sulla tiroide possono essere alterati da altri composti tra cui amiodarone e litio.

AVVERTENZE SPECIALI
Per esclusivo uso esterno. Non ingerire. Evitare il contatto con gli occhi.
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
Lo iodio è scarsamente assorbito quando utilizzato nelle modalità previste.
Lo iodio che raggiunge la circolazione sistemica attraversa la placenta e un eccesso di iodio è dannoso per il feto: l'uso di iodio durante la gravidanza è stati associati a gozzo, ipotiroidismo, problemi respiratori, cuore ingrossato, compressione della trachea e morte neonatale.
Lo iodio è escreto nel latte materno. L'uso di dosi eccessive di iodio in madri durante l'allattamento può aumentare il livello di iodio nel latte materno e causare ipotiroidismo transitorio nei lattanti.
L'uso di iodio, anche quando applicato localmente, è generalmente da evitare in gravidanza e durante l'allattamento.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Non pertinente

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: **<da completare a cura del titolare di AIC>**

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Pennellare sulla parte da trattare.
Reagisce energicamente con le essenze in generale, la limatura di ferro e con i precipitati bianco e giallo di mercurio. E' incompatibile con i sali d'argento, di mercurio e di piombo, con alcali, carbonati, alcaloidi e loro sali.

SOVRADOSAGGIO
L'applicazione abbondante di medicinale su aree molto estese della cute, l'utilizzo di bendaggi o l'uso prolungato può determinare un aumento dell'assorbimento di iodio. In queste circostanze sarà più frequente la comparsa di effetti indesiderati (vedere Effetti indesiderati).
L'ingestione o l'inalazione accidentale può avere conseguenze gravi, talvolta fatali.
In caso di superamento, volontario o accidentale, delle dosi consigliate può manifestarsi ipotiroidismo o ipertiroidismo. Possono anche comparire sapore metallico, aumentata salivazione, infiammazione delle ghiandole salivari, bruciore o dolore del cavo orale e della gola, irritazione o tumefazione degli occhi, eruzioni cutanee, turbe gastrointestinali con vomito, dolore

addominale e diarrea, acidosi metabolica, ipernatremia, deficit della funzione renale. Possono inoltre verificarsi insufficienza circolatoria e gonfiore dell'epiglottide che possono causare asfissia, polmonite ed edema polmonare risultando anche fatali.
È stata osservata inoltre tossicità retinale con sovradosaggio.
E' necessario instaurare un trattamento sintomatico e di supporto con attenzione speciale al bilancio elettrolitico ed al deficit della funzione renale. Può essere necessario un trattamento sintomatico delle reazioni allergiche, anche se i sintomi di solito regrediscono rapidamente una volta sospesa la somministrazione.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Iodio *<nome ditta>* avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Iodio *<nome ditta>* , rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, lo iodio può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di iodio. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Bruciore od irritazione, eruzioni acneiformi, iododerma, ritardo della cicatrizzazione di tessuti lesi. L'inalazione di vapori di iodio è molto irritante per le mucose.

Disturbi del sistema immunitario
Reazioni di ipersensibilità che includono orticaria, angioedema, emorragie cutanee o porpora, febbre, artralgia, linfoadenopatia e eosinofilia.

Lo iodio, quando somministrato localmente nelle modalità consigliate, viene assorbito solo in piccole quantità con minimi effetti sistemici. Di seguito vengono comunque elencate le reazioni avverse dovute ad effetti sistemici del farmaco, che si potrebbero manifestare in casi di assorbimento anomalo (usi abbondanti, prolungati o con occlusione della zona della cute trattata).

Patologie endocrine
Effetti sulla tiroide a possono provocare gozzo e ipotiroidismo, così come ipertiroidismo (morbo di Basedow). Gozzo e ipotiroidismo possono manifestarsi che nei neonati esposti a ioduri in gravidanza.
Lo iodio può interferire con le prove di funzionalità tiroidea.

Disturbi psichiatrici
Depressione, insonnia.

Patologie del sistema nervoso
Mal di testa.

Patologie gastrointestinali
Nausea, vomito, diarrea.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella
Impotenza.

Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura
L'uso prolungato può provocare una serie di effetti avversi chiamati nel loro complesso "iodismo", alcuni dei quali possono essere dovuti ad ipersensibilità. Questi effetti avversi includono sapore metallico, aumento della salivazione, bruciore e dolore alla bocca; possono manifestarsi anche rinite acuta, sindrome simil-coriza, gonfiore e infiammazione della gola, irritazione e gonfiore agli occhi e aumento della lacrimazione. Si possono sviluppare edema polmonare, dispnea e bronchite.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

<u>Condizioni di conservazione</u>
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare nella confezione originale (materiale resistente allo iodio) per riparare il medicinale dalla luce e dal calore diretto

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
100 ml contengono:
<u>Principi attivi</u>: Iodio 7 g
Potassio ioduro 5 g
<u>Eccipienti</u>: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Soluzione cutanea. Nota anche come tintura di iodio
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
data determinazione AIFA

<u>IODIO – soluzione cutanea glicerica</u>

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Iodio *<nome ditta>* 3,5% / 2,5% soluzione cutanea glicerica

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
100 g contengono:
<u>Principi attivi</u>: Iodio 3,5 g
Potassio ioduro 2,5 g

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione cutanea.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Disinfezione della cute integra per trattamenti occasionali.
Come antisettico e disinfettante del cavo orale

4.2 Posologia e modo di somministrazione
<u>Disinfezione della cute</u>
Pennellare sulla parte da trattare.
<u>Antisettico e disinfettante del cavo orale</u>
2-3 sciacqui giornalieri del cavo orale con 10-20 gocce diluite in mezzo bicchiere di acqua
In caso di afte o altre abrasioni della mucosa orale applicare direttamente mediante toccature con un tampone o un batuffolo di cotone.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Generalmente controindicato in gravidanza (vedere par. 4.6).
Non usare in bambini di età inferiore ai 6 mesi.
Come collutorio non deve essere usato nei bambini di età inferiore a 6 anni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
Per esclusivo uso esterno. Non ingerire. Evitare il contatto con gli occhi.
L'applicazione prolungata può provocare irritazione e causticazioni della superficie trattata, pertanto il medicinale non deve essere utilizzato per trattamenti prolungati.
Il medicinale deve essere applicato solo su cute integra e non lesa, poiché oltre a causare irritazione, ritarda la cicatrizzazione di ferite e abrasioni.
L'uso specie se prolungato può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione. In tal caso interrompere il trattamento e adottare idonee misure terapeutiche.
Per evitare l'assorbimento eccessivo di iodio, non coprire con bendaggi occlusive l'area della cute trattata.
In caso di impiego per periodi prolungati su estese superfici corporee, su mucose o sotto bendaggio occlusivo, in particolare nei bambini e nei pazienti con disordini tiroidei, è necessario eseguire tests di funzionalità tiroidea.
Poiché lo iodio può alterare la funzione della tiroide, si raccomanda di usare con precauzione in soggetti con patologie tiroidee, nei pazienti di età superiore ai 45 anni o con gozzo.
In età pediatrica usare solo in casi di effettiva necessità e sotto controllo medico.
E' consigliabile evitare l'impiego dei preparati per gargarismi nei bambini, che non riescono quasi mai ad eseguire un gargarismo senza deglutire buona parte del medicinale (vedere par. 4.3).
Interrompere il trattamento almeno 10 giorni prima di effettuare una scintigrafia con iodio marcato.
A seguito del trattamento potrebbero risultare alterati gli esiti dei test di funzionalità tiroidea, soprattutto nei neonati prematuri.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.6 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
Se entra in contatto con l'acetone, lo iodio elementare forma un composto pungente irritante.
Nel valutare le interazioni con altri farmaci occorre tenere in considerazione i possibili effetti sistemici di iodio, sebbene quando somministrato localmente nelle modalità consigliate esso venga assorbito solo in piccole quantità.
Gli effetti di iodio e ioduri sulla tiroide possono essere alterati da altri composti tra cui amiodarone e litio.

4.6 Gravidanza e allattamento
Lo iodio è scarsamente assorbito quando utilizzato nelle modalità previste.
Lo iodio che raggiunge la circolazione sistemica attraversa la placenta e un eccesso di iodio è dannoso per il feto: l'uso di iodio durante la gravidanza è stati associati a gozzo, ipotiroidismo, problemi respiratori, cuore ingrossato, compressione della trachea e morte neonatale.
Lo iodio è escreto nel latte materno. L'uso di dosi eccessive di iodio in madri durante l'allattamento può aumentare il livello di iodio nel latte materno e causare ipotiroidismo transitorio nei lattanti.
L'uso di iodio, anche quando applicato localmente, è generalmente da evitare in gravidanza e durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di iodio, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Bruciore od irritazione, eruzioni acneiformi, iododerma, ritardo della cicatrizzazione di tessuti lesi. L'inalazione di vapori di iodio è molto irritante per le mucose.

Disturbi del sistema immunitario
Reazioni di ipersensibilità che includono orticaria, angioedema, emorragie cutanee o porpora, febbre, artralgia, linfoadenopatia e eosinofilia.

Lo iodio, quando somministrato localmente nelle modalità consigliate, viene assorbito solo in piccole quantità con minimi effetti sistemici. Di seguito vengono comunque elencate le reazioni avverse dovute ad effetti sistemici del farmaco, che si potrebbero manifestare in casi di assorbimento anomalo (usi abbondanti, prolungati o con occlusione della zona della cute trattata).

Patologie endocrine
Effetti sulla tiroide a possono provocare gozzo e ipotiroidismo, così come ipertiroidismo (morbo di Basedow). Gozzo e ipotiroidismo possono manifestarsi che nei neonati esposti a ioduri in gravidanza.
Lo iodio può interferire con le prove di funzionalità tiroidea.

Disturbi psichiatrici
Depressione, insonnia.

Patologie del sistema nervoso
Cefalea.

Patologie gastrointestinali
Nausea, vomito, diarrea.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella
Impotenza.

Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura
L'uso prolungato può provocare una serie di effetti avversi chiamati nel loro complesso "iodismo", alcuni dei quali possono essere dovuti ad ipersensibilità. Questi effetti avversi includono sapore metallico, aumento della salivazione, bruciore e dolore alla bocca; possono manifestarsi anche rinite acuta, sindrome simil-coriza, gonfiore e infiammazione della gola, irritazione e gonfiore agli occhi e aumento della lacrimazione. Si possono sviluppare edema polmonare, dispnea e bronchite.

4.9 Sovradosaggio
L'applicazione abbondante di medicinale su aree molto estese della cute, l'utilizzo di bendaggi o l'uso prolungato può determinare un aumento dell'assorbimento di iodio. In queste circostanze sarà più frequente la comparsa di effetti indesiderati (vedere par. 4.8).
L'ingestione o l'inalazione accidentale può avere conseguenze gravi, talvolta fatali.
In caso di superamento, volontario o accidentale, delle dosi consigliate può manifestarsi ipotiroidismo o ipertiroidismo. Possono anche comparire sapore metallico, aumentata salivazione, infiammazione delle ghiandole salivari, bruciore o dolore del cavo orale e della gola, irritazione o tumefazione degli occhi, eruzioni cutanee, turbe gastrointestinali con vomito, dolore addominale e diarrea, acidosi metabolica, ipernatremia, deficit della funzione renale. Possono inoltre verificarsi insufficienza circolatoria e gonfiore dell'epiglottide che possono causare asfissia, polmonite ed edema polmonare risultando anche fatali.
È stata osservata inoltre tossicità retinale con sovradosaggio.
E' necessario instaurare un trattamento sintomatico e di supporto con attenzione speciale al bilancio elettrolitico ed al deficit della funzione renale. Può essere necessario un trattamento sintomatico delle reazioni allergiche, anche se i sintomi di solito regrediscono rapidamente una volta sospesa la somministrazione.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica; antisettici e disinfettanti, codice ATC: D08AG03
Lo iodio elementare è un antimicrobico molto efficace, reagisce con diversi substrati organici provocando l'ossidazione di carboidrati, lipidi, aminoacidi e proteine, e pertanto uccidendo i microrganismi.
Se presente in concentrazioni sufficienti e per adeguati tempi di contatto, iodio elementare uccide batteri, funghi, protozoi, virus e lieviti. Le spore sono altamente resistenti alle soluzioni acquose, mentre le soluzioni alcoliche di iodio sono moderatamente efficaci anche contro le spore.
Gli ioni ioduro sono privi di attività antimicrobica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Lo iodio è scarsamente assorbito quando utilizzato nelle modalità previste.
Quando assorbito, lo iodio è convertito rapidamente in sali ioduri.
Lo iodio è escreto principalmente nelle urine sottoforma di ioduri. Gli ioduri si concentrano nella tiroide, nelle ghiandole salivari, nella mucosa gastrica, nel plesso coroide, nella placenta e nelle ghiandole mammarie.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
La LD_{50} per iodio somministrato per via orale è risultata essere di 10 g/kg nei conigli, 14 g/kg nei ratti e 22 g/kg nei topi.
Lo iodio non ha mostrato evidenze di cancerogenicità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti

<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità

Lo iodio reagisce energicamente con le essenze in generale, la limatura di ferro e con i precipitati bianco e giallo di mercurio. E' incompatibile con i sali d'argento, di mercurio e di piombo, con alcali, carbonati, alcaloidi e loro sali.

6.3 Periodo di validità

<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

<da completare a cura del titolare AIC>

Conservare nella confezione originale (materiale resistente allo iodio) per riparare il medicinale dalla luce e dal calore diretto

6.5 Natura e contenuto del contenitore

<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

<da completare a cura del titolare AIC>

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Data determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Iodio *<nome ditta>* 3,5% / 2,5% soluzione cutanea glicerica

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Antisettici e disinfettanti

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Disinfezione della cute integra per trattamenti occasionali.
Come antisettico e disinfettante del cavo orale

CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Generalmente controindicato in gravidanza (vedere Avvertenze speciali).
Non usare in bambini di età inferiore ai 6 mesi.
Come collutorio non deve essere usato nei bambini di età inferiore a 6 anni.

PRECAUZIONI PER L'USO

L'applicazione prolungata può provocare irritazione e causticazioni della superficie trattata, pertanto il medicinale non deve essere utilizzato per trattamenti prolungati.
Il medicinale deve essere applicato solo su cute integra e non lesa, poiché oltre a causare irritazione, ritarda la cicatrizzazione di ferite e abrasioni.
L'uso specie se prolungato può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione. In tal caso interrompere il trattamento e contattare il medico che potrà adottare idonee misure terapeutiche.
Per evitare l'assorbimento eccessivo di iodio, non coprire con bendaggi occlusive l'area della cute trattata.
In caso di impiego per periodi prolungati su estese superfici corporee, su mucose o sotto bendaggio occlusivo, in particolare nei bambini e nei pazienti con disordini tiroidei, è necessario eseguire tests di funzionalità tiroidea.

Poiché lo iodio può alterare la funzione della tiroide, si raccomanda di usare con precauzione in soggetti con patologie tiroidee, nei pazienti di età superiore ai 45 anni o con gozzo.
In età pediatrica usare solo in casi di effettiva necessità e sotto controllo medico.
E' consigliabile evitare l'impiego dei preparati per gargarismi nei bambini, che non riescono quasi mai ad eseguire un gargarismo senza deglutire buona parte del medicinale (vedere Controindicazioni).
Interrompere il trattamento almeno 10 giorni prima di effettuare una scintigrafia con iodio marcato.
A seguito del trattamento potrebbero risultare alterati gli esiti dei test di funzionalità tiroidea, soprattutto nei neonati prematuri.
Dopo breve periodo di trattamento senza risultati apprezzabili consultare il medico.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Se entra in contatto con l'acetone, lo iodio elementare forma un composto pungente irritante.
Nel valutare le interazioni con altri farmaci occorre tenere in considerazione i possibili effetti sistemici di iodio, sebbene quando somministrato localmente nelle modalità consigliate esso venga assorbito solo in piccole quantità.
Gli effetti di iodio e ioduri sulla tiroide possono essere alterati da altri composti tra cui amiodarone e litio.

AVVERTENZE SPECIALI
Per esclusivo uso esterno. Non ingerire. Evitare il contatto con gli occhi.
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
Lo iodio è scarsamente assorbito quando utilizzato nelle modalità previste.
Lo iodio che raggiunge la circolazione sistemica attraversa la placenta e un eccesso di iodio è dannoso per il feto: l'uso di iodio durante la gravidanza è stati associati a gozzo, ipotiroidismo, problemi respiratori, cuore ingrossato, compressione della trachea e morte neonatale.
Lo iodio è escreto nel latte materno. L'uso di dosi eccessive di iodio in madri durante l'allattamento può aumentare il livello di iodio nel latte materno e causare ipotiroidismo transitorio nei lattanti.
L'uso di iodio, anche quando applicato localmente, è generalmente da evitare in gravidanza e durante l'allattamento.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Non pertinente
Informazioni importanti su alcuni eccipienti: **<da completare a cura del titolare di AIC>**

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Disinfezione della cute
Pennellare sulla parte da trattare.
Antisettico e disinfettante del cavo orale
2-3 sciacqui giornalieri del cavo orale con 10-20 gocce diluite in mezzo bicchiere di acqua
In caso di afte o altre abrasioni della mucosa orale applicare direttamente mediante toccature con un tampone o un batuffolo di cotone.

Reagisce energicamente con le essenze in generale, la limatura di ferro e con i precipitati bianco e giallo di mercurio. E' incompatibile con i sali d'argento, di mercurio e di piombo, con alcali, carbonati, alcaloidi e loro sali.

SOVRADOSAGGIO
L'applicazione abbondante di medicinale su aree molto estese della cute, l'utilizzo di bendaggi o l'uso prolungato può determinare un aumento dell'assorbimento di iodio. In queste circostanze sarà più frequente la comparsa di effetti indesiderati (vedere Effetti indesiderati).
L'ingestione o l'inalazione accidentale può avere conseguenze gravi, talvolta fatali.
In caso di superamento, volontario o accidentale, delle dosi consigliate può manifestarsi ipotiroidismo o ipertiroidismo. Possono anche comparire sapore metallico, aumentata salivazione, infiammazione delle ghiandole salivari, bruciore o dolore del cavo orale e della gola, irritazione o tumefazione degli occhi, eruzioni cutanee, turbe gastrointestinali con vomito, dolore addominale e diarrea, acidosi metabolica, ipernatremia, deficit della funzione renale. Possono inoltre verificarsi insufficienza circolatoria e gonfiore dell'epiglottide che possono causare asfissia, polmonite ed edema polmonare risultando anche fatali.
È stata osservata inoltre tossicità retinale con sovradosaggio.
E' necessario instaurare un trattamento sintomatico e di supporto con attenzione speciale al bilancio elettrolitico ed al deficit della funzione renale. Può essere necessario un trattamento sintomatico delle reazioni allergiche, anche se i sintomi di solito regrediscono rapidamente una volta sospesa la somministrazione.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Iodio <*nome ditta*> avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Iodio *<nome ditta>*, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, lo iodio può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di iodio. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Bruciore od irritazione, eruzioni acneiformi, iododerma, ritardo della cicatrizzazione di tessuti lesi. L'inalazione di vapori di iodio è molto irritante per le mucose.

Disturbi del sistema immunitario
Reazioni di ipersensibilità che includono orticaria, angioedema, emorragie cutanee o porpora, febbre, artralgia, linfoadenopatia e eosinofilia.

Lo iodio, quando somministrato localmente nelle modalità consigliate, viene assorbito solo in piccole quantità con minimi effetti sistemici. Di seguito vengono comunque elencate le reazioni avverse dovute ad effetti sistemici del farmaco, che si potrebbero manifestare in casi di assorbimento anomalo (usi abbondanti, prolungati o con occlusione della zona della cute trattata).

Patologie endocrine
Effetti sulla tiroide a possono provocare gozzo e ipotiroidismo, così come ipertiroidismo (morbo di Basedow). Gozzo e ipotiroidismo possono manifestarsi che nei neonati esposti a ioduri in gravidanza.
Lo iodio può interferire con le prove di funzionalità tiroidea.

Disturbi psichiatrici
Depressione, insonnia.

Patologie del sistema nervoso
Mal di testa.

Patologie gastrointestinali
Nausea, vomito, diarrea.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella
Impotenza.

Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura
L'uso prolungato può provocare una serie di effetti avversi chiamati nel loro complesso "iodismo", alcuni dei quali possono essere dovuti ad ipersensibilità. Questi effetti avversi includono sapore metallico, aumento della salivazione, bruciore e dolore alla bocca; possono manifestarsi anche rinite acuta, sindrome simil-coriza, gonfiore e infiammazione della gola, irritazione e gonfiore agli occhi e aumento della lacrimazione. Si possono sviluppare edema polmonare, dispnea e bronchite.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare nella confezione originale (materiale resistente allo iodio) per riparare il medicinale dalla luce e dal calore diretto

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
100 g contengono:
Principi attivi: Iodio 3,5 g
Potassio ioduro 2,5 g
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Soluzione cutanea.
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
Data determinazione AIFA

IODIO – soluzione orale

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Iodio <*nome ditta*> 2% / 2,5% soluzione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
100 ml di soluzione contengono
Principi attivi: Iodio 2 g
Potassio ioduro 2,5 g

Per elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione orale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Come antisettico e disinfettante del cavo orale
Trattamento di stati carenziali di iodio in caso di aumentato fabbisogno o scarso assorbimento.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Antisettico e disinfettante del cavo orale
2-3 sciacqui giornalieri del cavo orale con 10-20 gocce diluite in mezzo bicchiere di acqua
In caso di afte o altre abrasioni della mucosa orale applicare direttamente mediante toccature con un tampone o un batuffolo di cotone.
Trattamento di stati carenziali di iodio
Assumere il medicinale diluito in acqua secondo le prescrizioni del medico.
Una goccia di Iodio <*nome ditta*> contiene circa 2 mg di iodio. Di seguito sono riportati i valori giornalieri di iodio raccomandati dalla Società Italiana di Nutrizione Umana (LARN) per età e sesso.

Bambini (maschi e femmine)

Età	**LARN**
6-12 mesi	50 mcg
1-3 anni	70 mcg
4-6 anni	90 mcg
7-10 anni	120 mcg

Adolescenti e adulti (maschi)

Età	**LARN**
11-14 anni	150mcg
15-17 anni	150mcg
18-29 anni	150mcg
30-59 anni	150mcg

Adolescenti e adulti (femmine)

Età	**LARN**
11-17 anni	150 mcg
18-49 anni	150 mcg
50+	150 mcg
Gravidanza	150 mcg

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Generalmente controindicato in gravidanza (vedere par. 4.6).
Non usare in bambini di età inferiore ai 6 mesi.
Come collutorio non deve essere usato nei bambini di età inferiore a 6 anni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
Evitare il contatto con gli occhi.
Non assumere il medicinale per lunghi periodi di tempo.
L'uso specie se prolungato può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione. In tal caso interrompere il trattamento e adottare idonee misure terapeutiche.
Poiché lo iodio e lo ioduro possono alterare la funzione della tiroide, si raccomanda di usare con precauzione in soggetti con patologie tiroidee, nei pazienti di età superiore ai 45 anni o con gozzo.
Sebbene lo iodio sia richiesto per la produzione degli ormoni tiroidei, quantità eccessive possono causare ipertiroidismo o perfino gozzo paradosso e ipotiroidismo.
In età pediatrica usare solo in casi di effettiva necessità e sotto controllo medico.
E' consigliabile evitare l'impiego dei preparati per gargarismi nei bambini, che non riescono quasi mai ad eseguire un gargarismo senza deglutire buona parte del medicinale (vedere par. 4.3).
Il medicinale non dovrebbe essere usato in pazienti adolescenti vista la potenziale induzione di acne e gli effetti sulla tiroide.
Interrompere il trattamento almeno 10 giorni prima di effettuare una scintigrafia con iodio marcato.
A seguito del trattamento potrebbero risultare alterati gli esiti dei test di funzionalità tiroidea, soprattutto nei neonati prematuri.

<u>Informazioni importanti su alcuni eccipienti</u>:
Il prodotto contiene etanolo (alcool), in quantità fino a 100 mg per dose.
<da completare a cura del titolare AIC>

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
Se entra in contatto con l'acetone, lo iodio elementare forma un composto pungente irritante.
Gli effetti di iodio e ioduri sulla tiroide possono essere alterati da altri composti tra cui amiodarone e litio.
Il litio carbonato, utilizzato nel trattamento della psicosi maniaco depressiva, causa una anormale bassa attività tiroidea. Lo iodio non deve essere assunto da soggetti in trattamento con litio carbonato per evitare che lo iodio reprima le funzioni della ghiandola tiroidea.

4.6 Gravidanza e allattamento
Lo iodio dopo assorbimento orale attraversa la placenta e un eccesso di iodio è dannoso per il feto: l'uso di iodio durante la gravidanza è stato associato a gozzo, ipotiroidismo, problemi respiratori, cuore ingrossato, compressione della trachea e morte neonatale.
Lo iodio è escreto nel latte materno. L'uso di dosi eccessive di iodio in madri durante l'allattamento può aumentare il livello di iodio nel latte materno e causare ipotiroidismo transitorio nei lattanti.
L'uso di iodio, anche quando applicato localmente, è generalmente da evitare in gravidanza e durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulle capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Iodio <*nome ditta*> non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

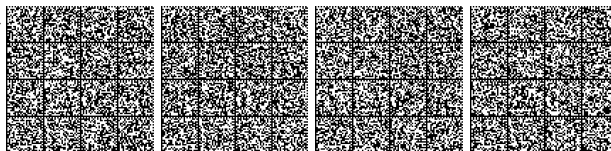
4.8 Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di iodio, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Sistemi e organi	***Effetto indesiderato***
Patologie del sistema emolinfopoietico	Eosinofilia, linfoadenopatia
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità
Patologie endocrine	Ipertiroidismo (morbo di Basedow), ipotiroidismo, gozzo Lo iodio può interferire con le prove di funzionalità tiroidea
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria, angioedema, emorragia cutanea L'inalazione di vapori di iodio è molto irritante per le mucose
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Acidosi metabolica
Disturbi psichiatrici	Depressione, insonnia
Patologie del sistema nervoso	Gusto metallico, cefalea
Patologie cardiache e vascolari	Ipotensione, tachicardia
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Dispnea, edema polmonare, broncospasmo
Patologie gastrointestinali	Nausea, vomito, diarrea, dolore addominale
Patologie renali e urinarie	Insufficienza renale
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Impotenza
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Febbre
Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura	L'uso prolungato può provocare una serie di effetti avversi chiamati nel loro complesso "iodismo", alcuni dei quali possono essere dovuti ad ipersensibilità. Questi effetti avversi includono sapore metallico, aumento della salivazione, bruciore e dolore alla bocca; possono manifestarsi anche rinite acuta, sindrome simil-coriza, gonfiore e infiammazione della gola, irritazione e gonfiore agli occhi e aumento della lacrimazione. Si possono sviluppare edema polmonare, dispnea e bronchite.

4.9 Sovradosaggio
L'ingestione o l'inalazione accidentale può avere conseguenze gravi, talvolta fatali.
In caso di superamento, volontario o accidentale, delle dosi consigliate può manifestarsi ipotiroidismo o ipertiroidismo. Possono anche comparire sapore metallico, aumentata salivazione, infiammazione delle ghiandole salivari, bruciore o dolore del cavo orale e della gola, irritazione o tumefazione degli occhi, eruzioni cutanee, turbe gastrointestinali con vomito, dolore addominale e diarrea, acidosi metabolica, ipernatremia, deficit della funzione renale. Possono inoltre verificarsi insufficienza circolatoria e gonfiore dell'epiglottide che possono causare asfissia, polmonite ed edema polmonare risultando anche fatali.
È stata osservata inoltre tossicità retinale con sovradosaggio.
E' necessario instaurare un trattamento sintomatico e di supporto con attenzione speciale al bilancio elettrolitico ed al deficit della funzione renale. Può essere necessario un trattamento sintomatico delle reazioni allergiche, anche se i sintomi di solito regrediscono rapidamente una volta sospesa la somministrazione.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Altri preparati minerali, codice ATC: A12CX.
Lo iodio è un disinfettante con potente attività battericida, antimicotica e virulicida. Il meccanismo d'azione risiede nella sua proprietà di interferire con il metabolismo di alcuni microorganismi, oltre che nel fatto che lo iodio dà luogo a formazione di sali con le proteine attraverso un meccanismo di alogenazione. La sua azione antisettica è quindi di duplice natura (ossidante e/o iodurante) ed è fortemente ridotta in presenza di materiale organico.
Lo iodio è inoltre un elemento essenziale nella dieta umana, in quanto è necessario per la formazione degli ormoni tiroidei. Soluzioni di iodio e ioduri sono quindi utilizzate come integratori in caso di mancanza di iodio o problemi alla tiroide.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Assorbimento
Iodio è scarsamente assorbito quando applicato sulla cute integra. Abrasioni e ferite possono invece facilitarne l'assorbimento. Se assunte per via orale, le preparazioni di iodio e ioduri vengono assorbite nell'intestino.
Distribuzione

Lo iodio assunto per via orale viene rapidamente convertito in ioduro e captati e accumulati nella tiroide come tireoglobulina.
Biotrasformazione
Lo iodio è una sostanza facilmente ossidabile. Il cibo presente nel tratto digestivo può ossidare lo iodio a ioduro, il quale non è corrosivo per il tratto gastrointestinale.
Eliminazione
Ioduri non captati dalla tiroide vengono eliminati principalmente nelle urine ed in minor quantità in feci, saliva e sudore. Gli ioduri attraversano la placenta e si distribuiscono nel latte materno.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
La LD_{50} per iodio somministrato per via orale è risultata essere di 10 g/kg nei conigli, 14 g/kg nei ratti e 22 g/kg nei topi.
Lo iodio non ha mostrato evidenze di cancerogenicità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
Non associare ad alcaloidi, arseniti, arseniati, sali di Pb o di Hg, solfati di ossichinoline, ammoniaca, essenze, trementina essenza, ittiolo.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare nella confezione originale (materiale resistente allo iodio) per riparare il medicinale dalla luce e dal calore diretto.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

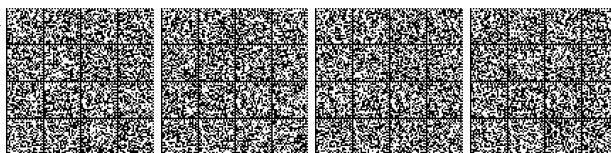
10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Data Determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Iodio <*nome ditta*> 2% / 2,5% soluzione orale

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Altri preparati minerali.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Come antisettico e disinfettante del cavo orale
Trattamento di stati carenziali di iodio in caso di aumentato fabbisogno o scarso assorbimento.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Generalmente controindicato in gravidanza (vedere Avvertenze speciali).

Non usare in bambini di età inferiore ai 6 mesi.
Come collutorio non deve essere usato nei bambini di età inferiore a 6 anni.

PRECAUZIONI PER L'USO
Non assumere il medicinale per lunghi periodi di tempo.
L'uso specie se prolungato può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione. In tal caso interrompere il trattamento e adottare idonee misure terapeutiche.
Poiché lo iodio e lo ioduro possono alterare la funzione della tiroide, si raccomanda di usare con precauzione in soggetti con patologie tiroidee, nei pazienti di età superiore ai 45 anni o con gozzo.
Sebbene lo iodio sia richiesto per la produzione degli ormoni tiroidei, quantità eccessive possono causare ipertiroidismo o perfino gozzo paradosso e ipotiroidismo.
In età pediatrica usare solo in casi di effettiva necessità e sotto controllo medico.
E' consigliabile evitare l'impiego dei preparati per gargarismi nei bambini, che non riescono quasi mai ad eseguire un gargarismo senza deglutire buona parte del medicinale (vedere Controindicazioni).
Il medicinale non dovrebbe essere usato in pazienti adolescenti vista la potenziale induzione di acne e gli effetti sulla tiroide.
Interrompere il trattamento almeno 10 giorni prima di effettuare una scintigrafia con iodio marcato.
A seguito del trattamento potrebbero risultare alterati gli esiti dei test di funzionalità tiroidea, soprattutto nei neonati prematuri.
Dopo breve periodo di trattamento senza risultati apprezzabili consultare il medico.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Se entra in contatto con l'acetone, lo iodio elementare forma un composto pungente irritante.
Gli effetti di iodio e ioduri sulla tiroide possono essere alterati da altri composti tra cui amiodarone e litio.
Il litio carbonato, utilizzato nel trattamento della psicosi maniaco depressiva, causa una anormale bassa attività tiroidea. Lo iodio non deve essere assunto da soggetti in trattamento con litio carbonato per evitare che lo iodio reprima le funzioni della ghiandola tiroidea.

AVVERTENZE SPECIALI
Evitare il contatto con gli occhi.
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
Lo iodio dopo assorbimento orale attraversa la placenta e un eccesso di iodio è dannoso per il feto: l'uso di iodio durante la gravidanza è stato associato a gozzo, ipotiroidismo, problemi respiratori, cuore ingrossato, compressione della trachea e morte neonatale.
Lo iodio è escreto nel latte materno. L'uso di dosi eccessive di iodio in madri durante l'allattamento può aumentare il livello di iodio nel latte materno e causare ipotiroidismo transitorio nei lattanti.
L'uso di iodio, anche quando applicato localmente, è generalmente da evitare in gravidanza e durante l'allattamento.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Iodio <*nome ditta*> non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti:
Il prodotto contiene etanolo (alcool), in quantità fino a 100 mg per dose.
<da completare a cura del titolare AIC>

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Antisettico e disinfettante del cavo orale
2-3 sciacqui giornalieri del cavo orale con 10-20 gocce diluite in mezzo bicchiere di acqua
In caso di afte o altre abrasioni della mucosa orale applicare direttamente mediante toccature con un tampone o un batuffolo di cotone.
Trattamento di stati carenziali di iodio
Assumere il medicinale diluito in acqua secondo le prescrizioni del medico.
Una goccia di Iodio <*nome ditta*> contiene circa 2 mg di iodio. Di seguito sono riportati i valori giornalieri di iodio raccomandati dalla Società Italiana di Nutrizione Umana (LARN) per età e sesso.

Bambini (maschi e femmine)

Età	LARN
6-12 mesi	50 mcg
1-3 anni	70 mcg
4-6 anni	90 mcg

7-10 anni	120 mcg

Adolescenti e adulti (maschi)

Età	LARN
11-14 anni	150mcg
15-17 anni	150mcg
18-29 anni	150mcg
30-59 anni	150mcg

Adolescenti e adulti (femmine)

Età	LARN
11-17 anni	150 mcg
18-49 anni	150 mcg
50+	150 mcg
Gravidanza	150 mcg

Non associare ad alcaloidi, arseniti, arseniati, sali di Pb o di Hg, solfati di ossichinoline, ammoniaca, essenze, trementina essenza, ittiolo.

SOVRADOSAGGIO
L'ingestione o l'inalazione accidentale può avere conseguenze gravi, talvolta fatali.
In caso di superamento, volontario o accidentale, delle dosi consigliate può manifestarsi ipotiroidismo o ipertiroidismo. Possono anche comparire sapore metallico, aumentata salivazione, infiammazione delle ghiandole salivari, bruciore o dolore del cavo orale e della gola, irritazione o tumefazione degli occhi, eruzioni cutanee, turbe gastrointestinali con vomito, dolore addominale e diarrea, acidosi metabolica, ipernatremia, deficit della funzione renale. Possono inoltre verificarsi insufficienza circolatoria e gonfiore dell'epiglottide che possono causare asfissia, polmonite ed edema polmonare risultando anche fatali.
È stata osservata inoltre tossicità retinale con sovradosaggio.
E' necessario instaurare un trattamento sintomatico e di supporto con attenzione speciale al bilancio elettrolitico ed al deficit della funzione renale. Può essere necessario un trattamento sintomatico delle reazioni allergiche, anche se i sintomi di solito regrediscono rapidamente una volta sospesa la somministrazione.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Iodio <*nome ditta*> avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Iodio <*nome ditta*>, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, lo iodio può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di iodio. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Sistemi e organi	***Effetto indesiderato***
Patologie del sistema emolinfopoietico	Eosinofilia, linfoadenopatia
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità
Patologie endocrine	Ipertiroidismo (morbo di Basedow), ipotiroidismo, gozzo Lo iodio può interferire con le prove di funzionalità tiroidea
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria, angioedema, emorragia cutanea. L'inalazione di vapori di iodio è molto irritante per le mucose
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Acidosi metabolica
Disturbi psichiatrici	Depressione, insonnia
Patologie del sistema nervoso	Gusto metallico, mal di testa
Patologie cardiache e vascolari	Ipotensione, tachicardia
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Dispnea, edema polmonare, broncospasmo
Patologie gastrointestinali	Nausea, vomito, diarrea, dolore addominale
Patologie renali e urinarie	Insufficienza renale
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Impotenza

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Febbre
Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura	L'uso prolungato può provocare una serie di effetti avversi chiamati nel loro complesso "iodismo", alcuni dei quali possono essere dovuti ad ipersensibilità. Questi effetti avversi includono sapore metallico, aumento della salivazione, bruciore e dolore alla bocca; possono manifestarsi anche rinite acuta, sindrome simil-coriza, gonfiore e infiammazione della gola, irritazione e gonfiore agli occhi e aumento della lacrimazione. Si possono sviluppare edema polmonare, dispnea e bronchite.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare nella confezione originale (materiale resistente allo iodio) per riparare il medicinale dalla luce e dal calore diretto

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
100 ml di soluzione contengono
Principi attivi: Iodio 2 g
Potassio ioduro 2,5 g
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Soluzione cutanea.
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

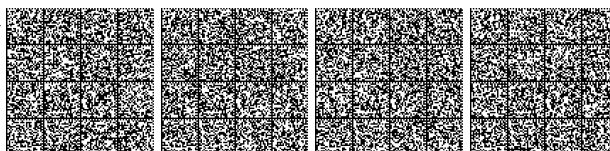
PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
Data determinazione AIFA

LIDOCAINA CLORIDRATO (collirio)

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Lidocaina cloridrato <***nome ditta***> 4% collirio, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
1 ml di soluzione contiene:
Principio attivo: Lidocaina cloridrato 40 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Collirio, soluzione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
In caso di necessità di anestesia di superficie oculare (estrazione di corpi estranei o medicazioni dolorose).
Tonometria.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Adulti e adolescenti (da 12 a 18 anni)
Instillare nell'occhio una- due gocce.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo, agli anestetici locali di tipo amidico, o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Gravidanza e allattamento
Bambini fino a 12 anni di età

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
Il medicinale è per esclusivo uso oftalmico.
E' necessario avere la disponibilità immediata delle attrezzature, dei farmaci e del personale idonei al trattamento di emergenza, poiché in rari casi sono state riferite, a seguito dell'uso di anestetici locali, reazioni gravi, talora ad esito infausto, anche in assenza di ipersensibilità individuale nell'anamnesi.
Prima dell'uso il medico deve accertarsi dello stato delle condizioni circolatorie del soggetto da trattare; deve altresì informarsi sulle terapie in corso e su eventuali reazioni allergiche antecedenti.
E' necessario, comunque, usare le dosi e le concentrazioni più basse che possano consentire di ottenere l'effetto ricercato. Il paziente deve essere mantenuto sotto accurato controllo, sospendendo immediatamente la somministrazione al primo segno di allarme (per es. modificazioni del sensorio).
L'uso ripetuto ed incontrollato di anestetici nell'occhio, può provocare lesioni della cornea con conseguente riduzione della vista.
Occorre particolare cautela nella somministrazione del medicinale in soggetti con funzionalità epatica e cardiocircolatoria alterata.
Durante il periodo dell'anestesia, l'occhio non deve essere toccato e deve essere protetto dalla polvere e da eventuali contaminazioni batteriche.
Come per tutti gli anestetici locali, il medicinale deve essere somministrato solo dal medico, unicamente al momento dell'intervento.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
La cimetidina e i beta-bloccanti (come il propanololo) rallentano il catabolismo epatico degli anestetici locali; i digitatici aumentano il rischio di brachicardia e di disturbi della conduzione auricolo-vestibolare.
Lidocaina cloridrato ***<nome ditta>*** non va utilizzato insieme con con sulfadiazina sodica e metoexitone sodico.

4.6 Gravidanza e allattamento
Il medicinale è controindicato nei casi di gravidanza accertata o presunta.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Alle dosi consigliate il farmaco non influenza significativamente e per lungo tempo la capacità di attenzione. Solo il medico può decidere se, dopo l'intervento, il paziente può guidare veicoli o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati della lidocaina cloridrato organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie dell'occhio
Sensazione di bruciore, dolore, iperemia congiuntivale.

Disturbi del sistema immunitario

In seguito alla somministrazione di anestetici locali di tipo amidico (procaina, tetracaina, benzocaina, ecc.) sono raramente riportate reazioni allergiche (e nei casi più gravi shock anafilattico).

La lidocaina unguento quando somministrato nelle modalità previste viene assorbita solo in piccole quantità con minimi effetti sistemici. Di seguito vengono comunque elencate le reazioni avverse dovute a un effetto sistemico del medicinale.

Patologie del sistema nervoso
Manifestazioni di eccitazione o di depressione associate a vertigini, sonnolenza, turbe della visione, ansietà, tremori seguiti da modificazioni dello stato di coscienza, convulsioni ed arresto respiratorio;

Patologie cardiache
Bradicardia, ipotensione, depressione miocardica fino all'arresto cardiaco.

4.9 Sovradosaggio
A causa del raggiungimento di elevati livelli sistemici, dovuti a rapido assorbimento o a sovradosaggio, la lidocaina cloridrato può causare effetti tossici acuti.
I sintomi di sovradosaggio sono caratterizzati da manifestazioni neuroeccitatorie (tremori, convulsioni seguite da depressione, insufficienza respiratoria e coma) e da alterazioni cardiovascolari con ipotensione e bradicardia.
Il trattamento è sintomatico. Eventuali convulsioni possono essere controllate con somministrazione di barbiturici o benzodiazepine ad azione breve.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: oftalmologici, anestetici locali – codice ATC: S01HA07
La lidocaina influenza l'azione anestetica locale stabilizzando la membrana neuronale e inibendo il flusso ionico necessario per l'inizio e la conduzione degli impulsi. L'effetto anestetico si manifesta entro 1-2 minuti dall'instillazione del farmaco e perdura per 15-20 minuti nei tessuti morbidi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
La lidocaina quando instillata nell'occhio può essere assorbita a livello sistemico, la velocità e il grado di assorbimento dipende dalla durata dell'esposizione, dalla concentrazione e dose totale instillata.
La lidocaina viene velocemente metabolizzata dal fegato e i suoi metaboliti o la sostanza tal quale vengono escreti dal rene.
La sua biotrasformazione include la N-dealchilazione N-ossidativa, la idrolizzazione dell'anello, la rottura del legame aminico e coniugazione.
La N-dealchilazione, il più importante processo di biotrasformazione, genera i metaboliti monoetilglicenxilidide e glicinexilidide.
L'attività farmacologia e tossicologica di questi metaboliti è simile, ma meno potente, a quella della lidocaina.
Il 90% circa della lidocaina somministrata viene eliminata nella forma dei suoi diversi metaboliti e meno del 10% nella forma immodificata.
Il metabolita principale nelle urine è una coniugazione del 4-idrossi-2,6.dimetilanilina. Il legame plasmatico della lidocaina dipende dalla concentrazione del farmaco, e la frazione legata diminuisce aumentando la concentrazione.
Il 65% del farmaco è legato alle proteine plasmatiche (tra queste la a1-glicoproteina acida (AAG)); questo valore tende ad aumentare in caso di neoplasia e di uremia.
Tale legame dipende anche dalla concentrazione plasmatica dell'alfa 1 glicoproteina acidica.
La lidocaina attraversa la barriera emato-encefalica e placentare, probabilmente per diffusione passiva.
Studi sul metabolismo della lidocaina a seguito di iniezione endovenosa, hanno dimostrato che l'emivita del farmaco è costante e cioè di 1,5.2,0 ore.
Il 90% di una dose parenterale viene dealchilato a livello epatico con formazione di monoetilglicinxilidide (MEGX) e di glicinxilidide (GX), entrambi farmacologicamente attivi. L'emivita dei due metaboliti è più lunga rispetto a quella della lidocaina. MEGX e GX tendono ad accumularsi, soprattutto dopo infusioni prolungate e in caso di insufficienza renale, causando tossicità a livello del SNC. Ulteriori processi metabolici prevedono una idrolisi della glicinxilidide con formazione di 2,6-xilidina e una 5-idrossilazione dell'anello benzenico della lidocaina e della monoetilglicinxilidide. I metaboliti vengono escreti nelle urine insieme a circa il 10% di farmaco immodificato. La lidocaina attraversa con facilità la barriera ematoencefalica e la placenta. L'anestetico si ritrova nel latte materno.
Siccome la lidocaina viene velocemente metabolizzata, qualsiasi patologia epatica può modificare la cinetica della sostanza; la sua emivita, infatti, può raddoppiarsi nei pazienti con disfunzioni epatiche.
Le patologie renali non influenzano l'emivita della lidocaina ma possono comportare un accumulo dei suoi metaboliti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
DL_{50} - s.c. - topo = 278 mg/Kg; i.v. - topo = 27 mg/Kg; i.p. - ratto = 167 mg/Kg; s.c. - ratto = 469 mg/Kg
L'addizione di adrenalina non modifica la tossicità della lidocaina.

<u>*Tossicità sub-acuta nel ratto (4 settimane di trattamento)*</u>: dosaggi: 5-15-40 mg/Kg/die per via i.m. di lidocaina cloridrato al 2% con o senza adrenalina; 100 mg x 30 minuti per via inalatoria di lidocaina base al 10%. Nessun effetto tossico apprezzabile, tranne con il dosaggio più alto (40 mg/kg) di lidocaina per il quale si è osservato un precoce scadimento delle condizioni generali, comparsa di eccitazione e, occasionalmente, di convulsioni. Nessun effetto tossico con la formulazione spray.
<u>*Tossicità cronica nel ratto (6 mesi)*</u>*:* somministrazione per via i.m. di lidocaina cloridrato al 2% al dosaggio di 5-10-20 mg/kg 1 volta al dì, 5 volte la settimana. Lo studio ha dimostrato che nel ratto il trattamento per 6 mesi è ben tollerato: solo la dose più alta (20 mg/kg) provoca un aumento di peso delle surrenali associato ad un'iperplasia della corticale.
<u>*Tossicità nel cane (16 settimane)*</u>*:* la somministrazione per via i.m. di lidocaina cloridrato al 2% a dosaggi di 5 e 10 mg/kg/die non ha evidenziato alcun effetto tossico.
Tossicità fetale: studi sperimentali nell'animale hanno dimostrato che la lidocaina non ha effetti negativi sui processi riproduttivi e non presenta attività teratogena.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità

Lidocaina è incompatibile con amfotericina, sulfadiazina sodica, cefazolina sodica, fenitoina sodica, mefentermina cloridrato, alcali, metalli pesanti, agenti ossidanti, tannino, aria e luce.

6.3 Periodo di validità

<da completare a cura del titolare AIC>

Il medicinale deve essere utilizzato subito dopo l'apertura del contenitore; dopo l'uso, il contenitore (e l'eventuale medicinale residuo) deve essere eliminato, anche se parzialmente utilizzato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

<da completare a cura del titolare AIC>

Conservare nel contenitore originale per riparare il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

<da completare a cura del titolare AIC>

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

data determinazione AIFA

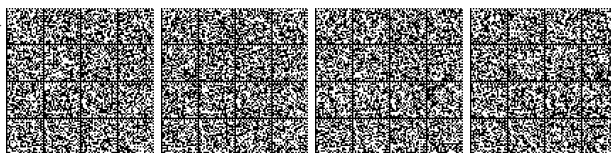
FOGLIO ILLUSTRATIVO

Lidocaina cloridrato *<nome ditta>* 4% collirio, soluzione

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Oftalmologici, anestetici locali.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

In caso di necessità di anestesia di superficie oculare (estrazione di corpi estranei o medicazioni dolorose).
Tonometria.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità al principio attivo, agli anestetici locali di tipo amidico, o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Gravidanza e allattamento
Bambini fino a 12 anni di età

PRECAUZIONI PER L'USO
Il medicinale è per esclusivo uso oftalmico.
E' necessario avere la disponibilità immediata delle attrezzature, dei farmaci e del personale idonei al trattamento di emergenza, poiché in rari casi sono state riferite, a seguito dell'uso di anestetici locali, reazioni gravi, talora ad esito infausto, anche in assenza di ipersensibilità individuale nell'anamnesi.
Prima dell'uso il medico deve accertarsi dello stato delle condizioni circolatorie del soggetto da trattare; deve altresì informarsi sulle terapie in corso e su eventuali reazioni allergiche antecedenti.
E' necessario, comunque, usare le dosi e le concentrazioni più basse che possano consentire di ottenere l'effetto ricercato. Il paziente deve essere mantenuto sotto accurato controllo, sospendendo immediatamente la somministrazione al primo segno di allarme (per es. modificazioni del sensorio).
L'uso ripetuto ed incontrollato di anestetici nell'occhio, può provocare lesioni della cornea con conseguente riduzione della vista.
Occorre particolare cautela nella somministrazione del medicinale in soggetti con funzionalità epatica e cardiocircolatoria alterata.
Durante il periodo dell'anestesia, l'occhio non deve essere toccato e deve essere protetto dalla polvere e da eventuali contaminazioni batteriche.
Come per tutti gli anestetici locali, il medicinale deve essere somministrato solo dal medico, unicamente al momento dell'intervento.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
La cimetidina e i beta-bloccanti (come il propanololo) rallentano il catabolismo epatico degli anestetici locali; i digitatici aumentano il rischio di brachicardia e di disturbi della conduzione auricolo-vestibolare.
Lidocaina cloridrato ***<nome ditta>*** non va utilizzato insieme con con sulfadiazina sodica e metoexitone sodico.

AVVERTENZE SPECIALI
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale
Il medicinale è controindicato nei casi di gravidanza accertata o presunta.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Alle dosi consigliate il farmaco non influenza significativamente e per lungo tempo la capacità di attenzione. Solo il medico può decidere se, dopo l'intervento, il paziente può guidare veicoli o utilizzare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Adulti e adolescenti (da 12 a 18 anni)
Instillare nell'occhio una- due gocce.

Il contenitore monodose deve essere utilizzato subito dopo la prima apertura. Dopo l'uso, esso deve essere eliminato, anche se parzialmente utilizzato, insieme all'eventuale medicinale residuo.

Lidocaina è incompatibile con Anfotericina, metexitone sodico, sulfadiazina sodica, mefentermina cloridrato, alcali, metalli pesanti, agenti ossidanti, tannino, aria e luce.

SOVRADOSAGGIO
A causa del raggiungimento di elevati livelli sistemici, dovuti a rapido assorbimento o a sovradosaggio, la lidocaina cloridrato può causare effetti tossici acuti.
I sintomi di sovradosaggio sono caratterizzati da manifestazioni neuroeccitatorie (tremori, convulsioni seguite da depressione, insufficienza respiratoria e coma) e da alterazioni cardiovascolari con ipotensione e bradicardia.
Il trattamento è sintomatico. Eventuali convulsioni possono essere controllate con somministrazione di barbiturici o benzodiazepine ad azione breve.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, lidocaina cloridrato può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestano.

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di lidocaina cloridrato. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie dell'occhio
Sensazione di bruciore, dolore, iperemia congiuntivale.

Disturbi del sistema immunitario
In seguito alla somministrazione di anestetici locali di tipo amidico (procaina, tetracaina, benzocaina, ecc.) sono raramente riportate reazioni allergiche (e nei casi più gravi shock anafilattico).

La lidocaina unguento quando somministrato nelle modalità previste viene assorbita solo in piccole quantità con minimi effetti sistemici. Di seguito vengono comunque elencate le reazioni avverse dovute a un effetto sistemico del medicinale.

Patologie del sistema nervoso
Manifestazioni di eccitazione o di depressione associate a vertigini, sonnolenza, turbe della visione, ansietà, tremori seguiti da modificazioni dello stato di coscienza, convulsioni ed arresto respiratorio;

Patologie cardiache
Bradicardia, ipotensione, depressione miocardica fino all'arresto cardiaco.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati .
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Il medicinale deve essere utilizzato subito dopo l'apertura del contenitore; dopo l'uso, il contenitore (e l'eventuale medicinale residuo) deve essere eliminato, anche se parzialmente utilizzato.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare nel contenitore originale per riparare il medicinale dalla luce

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

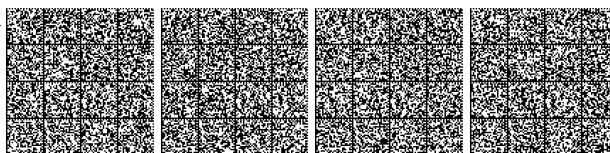
Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
1 ml di soluzione contiene:
Principio attivo: Lidocaina cloridrato 40 mg
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Collirio, soluzione
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
data determinazione AIFA

LIDOCAINA CLORIDRATO (gel gengivale)

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lidocaina cloridrato ***<nome ditta>*** 5% gel gengivale.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 g di gel contengono

Principio attivo: lidocaina cloridrato 5 g

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Gel gengivale

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Anestetico locale per:

- trattamento sintomatico del dolore in caso di lesioni minori della mucosa orale (abrasioni, piccole ustioni, etc.);
- trattamento sintomatico del prurito localizzato.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il gel viene rapidamente assorbito dopo applicazione sulle mucose e sulla cute lesa.
L'azione si manifesta dopo 3,5 minuti.
Il gel deve essere applicato, direttamente o mediante un tampone di garza sterile con cui si copre la parte da trattare.
Il dosaggio deve essere valutato sulla base dello stato fisico del paziente.
Negli adulti sani la dose singola non deve superare 4 g di gel (pari a 200 mg di lidocaina cloridrato) e non devono essere applicati più di 20 g di gel (corrispondenti a 1 g di lidocaina cloridrato) nelle 24 ore.
Nei pazienti anziani o debilitati, negli adolescenti (12-18 anni di età), nei soggetti gravemente malati o con infezioni, il dosaggio deve essere adeguato all'età, al peso ed alle condizioni fisiche.
Nei bambini di età compresa tra 4 e 12 anni ogni singola dose non deve essere superiore a 5 mg/kg di lidocaina cloridrato e nel corso delle 24 ore non devono essere somministrate più di 3 dosi.
Usare solo per brevi periodi di trattamento.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, agli anestetici locali di tipo amidico, o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Concomitante infezione micotica manifesta o sospetta.
Bambini di età inferiore a 4 anni.
Generalmente controindicato in gravidanza e allattamento.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La sicurezza d'impiego dei prodotti contenenti lidocaina dipende dal dosaggio, da una corretta tecnica di applicazione e dall'adozione di misure precauzionali.
Il medicinale deve essere usato alla minima dose efficace, riducendo opportunamente il dosaggio in rapporto all'età ed allo stato fisico del paziente, negli anziani e negli ammalati in forma acuta. L'eccessivo dosaggio della lidocaina o un intervallo ristretto tra la applicazione delle dosi può causare elevati livelli plasmatici e la manifestazione di effetti indesiderati.
L'assorbimento dopo applicazione sulla cute lesa e sulle mucose è elevato, specialmente nell'albero bronchiale. Pertanto, la lidocaina gel deve essere usata con cautela in pazienti con gravi traumatismi, sepsi o lesioni cutanee estese.
Nel caso di utilizzo in aree della bocca o della gola, i pazienti devono essere avvertiti che l'applicazione di un anestetico locale può interferire con la deglutizione e provocare difficoltà di aspirazione.
L'intorpidimento della lingua e della mucosa boccale può aumentare il rischio di traumi da morsicamento.
L'uso specie se prolungato, dei prodotti per uso locale, può dare luogo a fenomeni di sensibilizzazione o a fenomeni emorragici; in tal caso è necessario interrompere il trattamento e, se necessario, istituire terapia idonea.
Non deve essere sottovalutata la possibilità di una sensibilizzazione specifica nei confronti della lidocaina.
Evitare il contatto con gli occhi.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La cimetidina e i beta-bloccanti (come il propanololo) rallentano il catabolismo epatico degli anestetici locali; i digitatici aumentano il rischio di brachicardia e di disturbi della conduzione auricolo-vestibolare.
Utilizzando elevati dosaggi di lidocaina deve essere considerato il rischio di un aumento della tossicità sistemica nei pazienti trattati con altri anestetici locali o con agenti a loro strutturalmente correlati, es. tocainide.

4.6 Gravidanza e allattamento
Poiché non sono disponibili dati clinici sulla sicurezza dell'uso del medicinale in gravidanza e durante l'allattamento, è necessaria estrema cautela nell'utilizzo del medicinale in tali situazioni.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Lidocaina cloridrato non influenza lo stato di vigilanza; pertanto esso non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati della lidocaina cloridrato organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Disturbi del sistema immunitario
In seguito alla somministrazione di anestetici locali di tipo amidico (procaina, tetracaina, benzocaina, ecc.) sono raramente riportate reazioni allergiche (e nei casi più gravi shock anafilattico).

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Irritazione della cute.

La lidocaina gel quando somministrato nelle modalità previste viene assorbita solo in piccole quantità con minimi effetti sistemici. Di seguito vengono comunque elencate le reazioni avverse dovute a un effetto sistemico del farmaco.

Patologie del sistema nervoso
Manifestazioni di eccitazione o di depressione associate a vertigini, sonnolenza, turbe della visione, ansietà, tremori seguiti da modificazioni dello stato di coscienza, convulsioni ed arresto respiratorio;

Patologie cardiache
Bradicardia, ipotensione, depressione miocardica fino all'arresto cardiaco.

4.9 Sovradosaggio
A causa del raggiungimento di elevati livelli sistemici, dovuti a rapido assorbimento o a sovradosaggio, la lidocaina cloridrato può causare effetti tossici acuti.
I sintomi di sovradosaggio sono caratterizzati da manifestazioni neuroeccitatorie (tremori, convulsioni seguite da depressione, insufficienza respiratoria e coma) e da alterazioni cardiovascolari con ipotensione e bradicardia.
Il trattamento è sintomatico. Eventuali convulsioni possono essere controllate con somministrazione di barbiturici o benzodiazepine ad azione breve.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Anestetici per uso topico, codice ATC: D04AB01
La lidocaina cloridrato, analogamente ad altri anestetici locali, impedendo l'entrata di ioni sodio attraverso le membrane dei nervi, causa un blocco reversibile della propagazione dell'impulso lungo le fibre nervose stesse. Gli anestetici locali di tipo amidico agiscono infatti attraverso i canali del sodio delle membrane dei nervi ma possono avere effetti analoghi anche sulle membrane eccitabili del cervello e del miocardio.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Assorbimento
Dopo somministrazione locale l'assorbimento della lidocaina è da porre in relazione alla concentrazione utilizzata ed alla dose somministrata, al sito di applicazione ed alla durata della esposizione. In generale l'assorbimento degli anestetici locali dopo applicazione locale è più rapida dopo somministrazione intratracheale e bronchiale.
La lidocaina è anche ben assorbita nel tratto gastrointestinale, tuttavia piccole quantità di farmaco intatto sono rilevabili nel torrente circolatorio a causa della biotrasformazione nel fegato.
Distribuzione
Il legame della lidocaina con le proteine plasmatiche dipende dalla concentrazione del farmaco, la frazione legata diminuisce all'aumentare della concentrazione. A concentrazioni pari a 1,4 mcg di base libera, il 60-80% della lidocaina è legata alle proteine.

Tale legame dipende anche dalla concentrazione plasmatica dell'alfa-1 glicoproteina acida. La lidocaina attraversa le barriere emato-encefalica e placentare, presumibilmente per diffusione passiva.
<u>Metabolismo</u>
La lidocaina è rapidamente metabolizzata nel fegato.
La biotrasformazione avviene mediante N-dealchilazione ossidativa, idrossilazione dell'anello, rottura del legame amidico e coniugazione. La N-dealchilazione, la maggior via metabolica, porta a metaboliti quali la monoetilglicinxylidide e la glicinxylidide che presentano attività farmacologica e tossicologica analoga a quella della lidocaina stessa, pur essendo meno potenti.
<u>Eliminazione</u>
I metaboliti e il farmaco immodificato hanno un'escrezione renale.
Circa il 90% della lidocaina somministrata viene escreta sotto forma di metaboliti e meno del 10% come immodificata.
Il principale metabolita urinario è un coniugato della 4-idrossi-2,6.
dimetilanilina. L'emivita di eliminazione della lidocaina, dopo bolo intravenoso, è generalmente di 1,5-2 ore.
A causa della sua elevata metabolizzazione epatica, qualsiasi alterazione della funzionalità del fegato può interferire con la cinetica della lidocaina. L'emivita può essere prolungata di due volte o più nei pazienti con disfunzione epatica.
Le disfunzioni renali non interferiscono con la cinetica della lidocaina ma possono favorire l'accumulo di metaboliti. L'acidosi o l'uso di stimolanti o deprimenti del SNC interferiscono con i livelli di lidocaina nel SNC e inducono evidenti effetti sistemici.
Gli effetti collaterali diventano rilevabili per livelli plasmatici di lidocaina superiori a 6 mcg/ml di base libera.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
DL_{50} - s.c. - topo = 278 mg/Kg; i.v. - topo = 27 mg/Kg; i.p. - ratto = 167 mg/Kg; s.c. - ratto = 469 mg/Kg
L'addizione di adrenalina non modifica la tossicità della lidocaina.
<u>*Tossicità sub-acuta nel ratto (4 settimane di trattamento)*</u>: dosaggi: 5-15-40 mg/Kg/die per via i.m. di lidocaina cloridrato al 2% con o senza adrenalina; 100 mg x 30 minuti per via inalatoria di lidocaina base al 10%. Nessun effetto tossico apprezzabile, tranne con il dosaggio più alto (40 mg/kg) di lidocaina per il quale si è osservato un precoce scadimento delle condizioni generali, comparsa di eccitazione e, occasionalmente, di convulsioni. Nessun effetto tossico con la formulazione spray.
<u>*Tossicità cronica nel ratto (6 mesi)*</u>*:* somministrazione per via i.m. di lidocaina cloridrato al 2% al dosaggio di 5-10-20 mg/kg 1 volta al dì, 5 volte la settimana. Lo studio ha dimostrato che nel ratto il trattamento per 6 mesi è ben tollerato: solo la dose più alta (20 mg/kg) provoca un aumento di peso delle surrenali associato ad un'iperplasia della corticale.
<u>*Tossicità nel cane (16 settimane)*</u>*:* la somministrazione per via i.m. di lidocaina cloridrato al 2% a dosaggi di 5 e 10 mg/kg/die non ha evidenziato alcun effetto tossico.
<u>*Tossicità fetale*</u>*:* studi sperimentali nell'animale hanno dimostrato che la lidocaina non ha effetti negativi sui processi riproduttivi e non presenta attività teratogena.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
Lidocaina è incompatibile con amfotericina, sulfadiazina sodica, cefazolina sodica, fenitoina sodica, mefentermina cloridrato, alcali, metalli pesanti, agenti ossidanti, tannino, aria e luce.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>
Validità dopo prima apertura: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce e lontano da fonti dirette di calore

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
data determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Lidocaina cloridrato *<nome ditta>* 5% gel gengivale

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Anestetici per uso topico.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Anestetico locale per:
- trattamento sintomatico del dolore in caso di lesioni minori della mucosa orale (abrasioni, piccole ustioni, etc.);
- trattamento sintomatico del prurito localizzato.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità al principio attivo, agli anestetici locali di tipo amidico, o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Concomitante infezione micotica manifesta o sospetta.
Bambini di età inferiore a 4 anni.
Generalmente controindicato in gravidanza e allattamento.

PRECAUZIONI PER L'USO
La sicurezza d'impiego dei prodotti contenenti lidocaina dipende dal dosaggio, da una corretta tecnica di applicazione e dall'adozione di misure precauzionali.
Il medicinale deve essere usato alla minima dose efficace, riducendo opportunamente il dosaggio in rapporto all'età ed allo stato fisico del paziente, negli anziani e negli ammalati in forma acuta. L'eccessivo dosaggio della lidocaina o un intervallo ristretto tra la applicazione delle dosi può causare elevati livelli plasmatici e la manifestazione di effetti indesiderati.
L'assorbimento dopo applicazione sulla cute lesa e sulle mucose è elevato, specialmente nell'albero bronchiale. Pertanto, la lidocaina gel deve essere usata con cautela in pazienti con gravi traumatismi, sepsi o lesioni cutanee estese.
L'uso specie se prolungato, dei prodotti per uso locale, può dare luogo a fenomeni di sensibilizzazione o a fenomeni emorragici; in tal caso è necessario interrompere il trattamento e, se necessario, istituire terapia idonea.
Non deve essere sottovalutata la possibilità di una sensibilizzazione specifica nei confronti della lidocaina.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
La cimetidina e i beta-bloccanti (come il propanololo) rallentano il catabolismo epatico degli anestetici locali; i digitatici aumentano il rischio di brachicardia e di disturbi della conduzione auricolo-vestibolare.
Utilizzando elevati dosaggi di lidocaina deve essere considerato il rischio di un aumento della tossicità sistemica nei pazienti trattati con altri anestetici locali o con agenti a loro strutturalmente correlati, es. tocainide.

AVVERTENZE SPECIALI
Nel caso di utilizzo in aree della bocca o della gola, i pazienti devono essere avvertiti che l'applicazione di un anestetico locale può interferire con la deglutizione e provocare difficoltà di aspirazione.
L'intorpidimento della lingua e della mucosa boccale può aumentare il rischio di traumi da morsicamento.
Evitare il contatto con gli occhi.
<u>Informazioni importanti su alcuni eccipienti</u>: ***<da completare a cura del titolare AIC>***
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
Poiché non sono disponibili dati clinici sulla sicurezza dell'uso del medicinale in gravidanza e durante l'allattamento, è necessaria estrema cautela nell'utilizzo del medicinale in tali situazioni.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Lidocaina cloridrato non influenza lo stato di vigilanza; pertanto esso non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Il gel viene rapidamente assorbito dopo applicazione sulle mucose e sulla cute lesa.
L'azione si manifesta dopo 3,5 minuti.
Il gel deve essere applicato, direttamente o mediante un tampone di garza sterile con cui si copre la parte da trattare.
Il dosaggio deve essere valutato sulla base dello stato fisico del paziente.
Negli adulti sani la dose singola non deve superare 4 g di gel (pari a 200 mg di lidocaina cloridrato) e non devono essere applicati più di 20 g di gel (corrispondenti a 1 g di lidocaina cloridrato) nelle 24 ore.
Nei pazienti anziani o debilitati, negli adolescenti (12-18 anni di età), nei soggetti gravemente malati o con infezioni, il dosaggio deve essere adeguato all'età, al peso ed alle condizioni fisiche.
Nei bambini di età compresa tra 4 e 12 anni ogni singola dose non deve essere superiore a 5 mg/kg di lidocaina cloridrato e nel corso delle 24 ore non devono essere somministrate più di 3 dosi.
Usare solo per brevi periodi di trattamento.

Lidocaina è incompatibile con amfotericina, sulfadiazina sodica, cefazolina sodica, fenitoina sodica, mefentermina cloridrato, alcali, metalli pesanti, agenti ossidanti, tannino, aria e luce.

SOVRADOSAGGIO
A causa del raggiungimento di elevati livelli sistemici, dovuti a rapido assorbimento o a sovradosaggio, la lidocaina cloridrato può causare effetti tossici acuti.
I sintomi di sovradosaggio sono caratterizzati da manifestazioni neuroeccitatorie (tremori, convulsioni seguite da depressione, insufficienza respiratoria e coma) e da alterazioni cardiovascolari con ipotensione e bradicardia.
Il trattamento è sintomatico. Eventuali convulsioni possono essere controllate con somministrazione di barbiturici o benzodiazepine ad azione breve.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, Lidocaina Cloridrato ***<nome ditta>*** può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di Lidocaina Cloridrato. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Disturbi del sistema immunitario
In seguito alla somministrazione di anestetici locali di tipo amidico (procaina, tetracaina, benzocaina, ecc.) sono raramente riportate reazioni allergiche (e nei casi più gravi shock anafilattico).

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Irritazione della cute.

La lidocaina gel quando somministrato nelle modalità previste viene assorbita solo in piccole quantità con minimi effetti sistemici. Di seguito vengono comunque elencate le reazioni avverse dovute a un effetto sistemico del farmaco.

Patologie del sistema nervoso
Manifestazioni di eccitazione o di depressione associate a vertigini, sonnolenza, turbe della visione, ansietà, tremori seguiti da modificazioni dello stato di coscienza, convulsioni ed arresto respiratorio;

Patologie cardiache
Bradicardia, ipotensione, depressione miocardica fino all'arresto cardiaco.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Dopo la prima apertura del contenitore, il medicinale deve essere utilizzato entro ***<da completare a cura del titolare AIC>.***
Trascorso tale periodo il medicinale residuo deve essere eliminato

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce e lontano da fonti dirette di calore

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
100 g di gel contengono
Principio attivo: lidocaina cloridrato 5 g
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Gel gengivale
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
data determinazione AIFA

LIDOCAINA CLORIDRATO (soluzione iniettabile)

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Lidocaina cloridrato ***<nome ditta>*** 10 mg/ml soluzione iniettabile
Lidocaina cloridrato ***<nome ditta>*** 20 mg/ml soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Lidocaina cloridrato ***<nome ditta>*** *10 mg/ml soluzione iniettabile*
1 ml di soluzione contiene:
Principi attivi: Lidocaina cloridrato 10 mg

Lidocaina cloridrato ***<nome ditta>*** *20 mg/ml soluzione iniettabile*
1 ml di soluzione contiene:
Principi attivi: Lidocaina cloridrato 20 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Interventi conservativi e chirurgici in odontostomatologia, (estrazioni, levigatura dei denti per corone e ponti, preparazione di cavità, estirpazioni vitali, incisioni di ascessi, apicectomie), piccoli interventi sulla cute (ad esempio asportazione di cisti), chirurgia mascellare.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
10-40 mg o più in relazione alle esigenze dell'intervento, per infiltrazione oppure per blocco nervoso periferico. La soluzione anestetica deve essere iniettata in piccole dosi, con una velocità di somministrazione di circa 1 ml/minuto, previa un'appropriata aspirazione.

Nell'adulto sano, non pretrattato con sedativi, le dosi massime, in singola somministrazione o in più somministrazioni ripetute in un tempo inferiore ai 120 minuti, sono di complessivi 300 mg di lidocaina cloridrato.
In pediatria ridurre la dose proporzionalmente al peso e all'età.

4.4 Controindicazioni
Ipersensibilità ai principi attivi, agli anestetici locali di tipo amidico, o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Gravidanza accertata a presunta (vedere paragrafo 4.6).
Bambini di età inferiore a 4 anni.
E' controindicata la somministrazione endovenosa.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
E' necessario avere la disponibilità immediata delle attrezzature, dei farmaci e del personale idonei al trattamento di emergenza, poiché in rari casi sono state riferite, a seguito dell'uso di anestetici locali, reazioni gravi, talora ad esito infausto, anche in assenza di ipersensibilità individuale nell'anamnesi.
L'efficacia e la sicurezza dell'uso della lidocaina in campo odontoiatrico dipendono dal dosaggio adeguato, dall'appropriata tecnica di somministrazione e dalle opportune precauzioni.
Prima dell'uso il medico deve accertarsi dello stato delle condizioni circolatorie del soggetto da trattare; deve altresì informarsi sulle terapie in corso e su eventuali reazioni allergiche antecedenti.
Occorre evitare qualsiasi sovradosaggio di anestetico e non somministrare mai due dosi massime di quest'ultimo senza che sia trascorso un intervallo minimo di 24 ore.
E' necessario, comunque, usare le dosi e le concentrazioni più basse che possano consentire di ottenere l'effetto ricercato. Il paziente deve essere mantenuto sotto accurato controllo, sospendendo immediatamente la somministrazione al primo segno di allarme (per es. modificazioni del sensorio).
La soluzione anestetica deve essere iniettata con cautela in piccole dosi dopo 10 secondi circa da una preventiva aspirazione.
Specialmente quando si devono infiltrare zone molto vascolarizzate è consigliabile lasciare trascorrere circa 2 minuti prima di procedere al blocco loco-regionale vero e proprio.
Deve essere assolutamente evitata la somministrazione diretta in vena.
Per evitare morsicature alle labbra, alla lingua ed alle mucose il paziente deve essere sensibilizzato a non masticare nulla prima che sia tornata la sensibilità.
L'anestesia locale deve essere evitata nelle zone infette e nelle infiammazioni.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
La cimetidina e i beta-bloccanti rallentano il catabolismo epatico degli anestetici locali; i digitatici aumentano il rischio di brachicardia e di disturbi della conduzione auricolo-vestibolare.

4.6 Gravidanza e allattamento
Il medicinale è controindicato nei casi di gravidanza accertata o presunta.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Alle dosi consigliate il farmaco non influenza significativamente e per lungo tempo la capacità di attenzione. Solo il medico può decidere se, dopo l'intervento, il paziente può guidare veicoli o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati della lidocaina cloridrato organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.
Gli effetti indesiderati sono generalmente dose-dipendenti e possono derivare da alti livelli plasmatici conseguenti ad eccessivo dosaggio, a rapido assorbimento, ad accidentale iniezione intravasale, oppure possono essere determinati da ipersensibilità, idiosincrasia, diminuita tolleranza da parte del paziente.

Disturbi del sistema immunitario
Eruzioni cutanee di tipo vario, orticaria, prurito; reazione di tipo anafilattoide, broncospasmo, edema laringeo fino al collasso cardiorespiratorio da shock anafilattico

Patologie del sistema nervoso
Manifestazioni di eccitazione o di depressione associate a vertigini, sonnolenza, turbe della visione, tremori seguiti da modificazioni dello stato di coscienza, convulsioni, trisma.

Disturbi psichiatrici
Ansia, disorientamento.

Patologie cardiache
Bradicardia, aritmie, depressione miocardica fino all'arresto cardiaco.

Patologie dell'occhio
Midriasi.

Patologie gastrointestinali
Nausea, vomito

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Tachipnea, broncodilatazione, arresto respiratorio

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Sudorazione.

Patologie vascolari
Vasodilatazione, ipotensione, ipertensione.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Aumento del metabolismo e della temperatura corporea

4.9 Sovradosaggio
Le emergenze con l'uso degli anestetici locali sono generalmente da mettere in relazione con alti livelli plasmatici determinati da accidentale iniezione endovenosa. Per i sintomi vedere par. 4.8.
Trattamento
Al primo segno di allarme occorre interrompere la somministrazione, porre il paziente in posizione orizzontale ed assicurarne la pervietà delle vie aeree, somministrandogli ossigeno in caso di dispnea grave o effettuando la ventilazione artificiale.
L'uso di analettici bulbari deve essere evitato per non aggravare la situazione aumentando il consumo di ossigeno. Eventuali convulsioni possono essere controllate con l'uso di diazepam in dose di 10-20 mg per via endovenosa; sono sconsigliabili invece i barbiturici che possono accentuare la depressione bulbare. Il circolo può essere sostenuto con la somministrazione di cortisonici in dosi appropriate per via endovenosa; possono aggiungersi soluzioni diluite di alfa-beta stimolanti ad azione vasocostrittrice (mefentermina, metaraminolo ed altri) o di solfato di atropina. Come antiacidosico può essere impiegato il bicarbonato di sodio in concentrazioni opportune, per via endovenosa.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: anestetici locali – codice ATC: N01BB02
La lidocaina è un anestetico locale di tipo amidico. Le sue proprietà anestetiche sono determinate dall'inibizione dei flussi ionici responsabili della generazione e propagazione dell'impulso a livello delle membrane neuronali.
L'insorgenza dell'azione anestetica è rapida. La durata dell'effetto anestetico dipende dal punto di iniezione, dalla concentrazione.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
La lidocaina viene velocemente metabolizzata dal fegato e i suoi metaboliti o la sostanza tal quale vengono escreti dal rene.
La sua biotrasformazione include la N-dealchilazione N-ossidativa, la idrolizzazione dell'anello, la rottura del legame aminico e coniugazione.
La N-dealchilazione, il più importante processo di biotrasformazione, genera i metaboliti monoetilglicenxilidide e glicinexilidide.
L'attività farmacologia e tossicologica di questi metaboliti è simile, ma meno potente, a quella della lidocaina.
Il 90% circa della lidocaina somministrata viene eliminata nella forma dei suoi diversi metaboliti e meno del 10% nella forma immodificata.
Il metabolita principale nelle urine è una coniugazione del 4-idrossi-2,6.dimetilanilina. Il legame plasmatico della lidocaina dipende dalla concentrazione del farmaco, e la frazione legata diminuisce aumentando la concentrazione.
A concentrazioni di 1.4 mg di base libera per ml, il 60- 80% della lidocaina è legato alle proteine.
Tale legame dipende anche dalla concentrazione plasmatica dell'alfa 1 glicoproteina acidica.
La lidocaina attraversa la barriera emato-encefalica e placentare, probabilmente per diffusione passiva.
Studi sul metabolismo della lidocaina a seguito di iniezione endovenosa, hanno dimostrato che l'emivita del farmaco è costante e cioè di 1,5.2,0 ore.
Siccome la lidocaina viene velocemente metabolizzata, qualsiasi patologia epatica può modificare la cinetica della sostanza; la sua emivita, infatti, può raddoppiarsi nei pazienti con disfunzioni epatiche.

Le patologie renali non influenzano l'emivita della lidocaina ma possono comportare un accumulo dei suoi metaboliti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

DL_{50} - s.c. - topo = 278 mg/Kg; i.v. - topo = 27 mg/Kg; i.p. - ratto = 167 mg/Kg; s.c. - ratto = 469 mg/Kg

L'addizione di adrenalina non modifica la tossicità della lidocaina.

Tossicità sub-acuta nel ratto (4 settimane di trattamento): dosaggi: 5-15-40 mg/Kg/die per via i.m. di lidocaina cloridrato al 2% con o senza adrenalina; 100 mg x 30 minuti per via inalatoria di lidocaina base al 10%. Nessun effetto tossico apprezzabile, tranne con il dosaggio più alto (40 mg/kg) di lidocaina per il quale si è osservato un precoce scadimento delle condizioni generali, comparsa di eccitazione e, occasionalmente, di convulsioni. Nessun effetto tossico con la formulazione spray.

Tossicità cronica nel ratto (6 mesi): somministrazione per via i.m. di lidocaina cloridrato al 2% al dosaggio di 5-10-20 mg/kg 1 volta al dì, 5 volte la settimana. Lo studio ha dimostrato che nel ratto il trattamento per 6 mesi è ben tollerato: solo la dose più alta (20 mg/kg) provoca un aumento di peso delle surrenali associato ad un'iperplasia della corticale.

Tossicità nel cane (16 settimane): la somministrazione per via i.m. di lidocaina cloridrato al 2% a dosaggi di 5 e 10 mg/kg/die non ha evidenziato alcun effetto tossico.

Tossicità fetale: studi sperimentali nell'animale hanno dimostrato che la lidocaina non ha effetti negativi sui processi riproduttivi e non presenta attività teratogena.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità

Lidocaina è incompatibile con Anfotericina, metexitone sodico, sulfadiazina sodica, mefentermina cloridrato, alcali, metalli pesanti, agenti ossidanti, tannino, aria e luce.

6.3 Periodo di validità

<da completare a cura del titolare AIC>

Il medicinale deve essere utilizzato subito dopo l'apertura del contenitore; dopo l'uso, il contenitore (e l'eventuale medicinale residuo) deve essere eliminato, anche se parzialmente utilizzato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

<da completare a cura del titolare AIC>

Conservare nel contenitore originale per riparare il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

<da completare a cura del titolare AIC>

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

data determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Lidocaina cloridrato *<nome ditta>* 10 mg/ml soluzione iniettabile
Lidocaina cloridrato *<nome ditta>* 20 mg/ml soluzione iniettabile

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Anestetici locali.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Interventi conservativi e chirurgici in odontostomatologia, (estrazioni, levigatura dei denti per corone e ponti, preparazione di cavità, estirpazioni vitali, incisioni di ascessi, apicectomie), piccoli interventi sulla cute (ad esempio asportazione di cisti), chirurgia mascellare.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità ai principi attivi, agli anestetici locali di tipo amidico, o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Gravidanza accertata a presunta (vedere paragrafo 4.6).
Bambini di età inferiore a 4 anni.
E' controindicata la somministrazione endovenosa.

PRECAUZIONI PER L'USO
E' necessario avere la disponibilità immediata delle attrezzature, dei farmaci e del personale idonei al trattamento di emergenza, poiché in rari casi sono state riferite, a seguito dell'uso di anestetici locali, reazioni gravi, talora ad esito infausto, anche in assenza di ipersensibilità individuale nell'anamnesi.
L'efficacia e la sicurezza dell'uso della lidocaina in campo odontoiatrico dipendono dal dosaggio adeguato, dall'appropriata tecnica di somministrazione e dalle opportune precauzioni.
Prima dell'uso il medico deve accertarsi dello stato delle condizioni circolatorie del soggetto da trattare; deve altresì informarsi sulle terapie in corso e su eventuali reazioni allergiche antecedenti.
Occorre evitare qualsiasi sovradosaggio di anestetico e non somministrare mai due dosi massime di quest'ultimo senza che sia trascorso un intervallo minimo di 24 ore.
E' necessario, comunque, usare le dosi e le concentrazioni più basse che possano consentire di ottenere l'effetto ricercato. Il paziente deve essere mantenuto sotto accurato controllo, sospendendo immediatamente la somministrazione al primo segno di allarme (per es. modificazioni del sensorio).
La soluzione anestetica deve essere iniettata con cautela in piccole dosi dopo 10 secondi circa da una preventiva aspirazione.
Specialmente quando si devono infiltrare zone molto vascolarizzate è consigliabile lasciare trascorrere circa 2 minuti prima di procedere al blocco loco-regionale vero e proprio.
Deve essere assolutamente evitata la somministrazione diretta in vena.
L'anestesia locale deve essere evitata nelle zone infette e nelle infiammazioni.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
La cimetidina e i beta-bloccanti rallentano il catabolismo epatico degli anestetici locali; i digitatici aumentano il rischio di brachicardia e di disturbi della conduzione auricolo-vestibolare.

AVVERTENZE SPECIALI
Per evitare morsicature alle labbra, alla lingua ed alle mucose il paziente deve essere sensibilizzato a non masticare nulla prima che sia tornata la sensibilità.
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale
Il medicinale è controindicato nei casi di gravidanza accertata o presunta.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Alle dosi consigliate il farmaco non influenza significativamente e per lungo tempo la capacità di attenzione. Solo il medico può decidere se, dopo l'intervento, il paziente può guidare veicoli o utilizzare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
10-40 mg o più in relazione alle esigenze dell'intervento, per infiltrazione oppure per blocco nervoso periferico. La soluzione anestetica deve essere iniettata in piccole dosi, con una velocità di somministrazione di circa 1 ml/minuto, previa un'appropriata aspirazione.
Nell'adulto sano, non pretrattato con sedativi, le dosi massime, in singola somministrazione o in più somministrazioni ripetute in un tempo inferiore ai 120 minuti, sono di complessivi 300 mg di lidocaina cloridrato.
In pediatria ridurre la dose proporzionalmente al peso e all'età.

<<Le fiale> <Il flaconcino> sono/è prive di conservante quindi devono/deve essere utilizzate/o per una singola Il medicinale deve essere utilizzato subito dopo l'apertura del contenitore; dopo l'uso, il contenitore (e l'eventuale medicinale residuo) deve essere eliminato, anche se parzialmente utilizzato.

Lidocaina è incompatibile con Anfotericina, metexitone sodico, sulfadiazina sodica, mefentermina cloridrato, alcali, metalli pesanti, agenti ossidanti, tannino, aria e luce.

SOVRADOSAGGIO
Le emergenze con l'uso degli anestetici locali sono generalmente da mettere in relazione con alti livelli plasmatici determinati da accidentale iniezione endovenosa. Per i sintomi vedere par. 4.8.
<u>Trattamento</u>
Al primo segno di allarme occorre interrompere la somministrazione, porre il paziente in posizione orizzontale ed assicurarne la pervietà delle vie aeree, somministrandogli ossigeno in caso di dispnea grave o effettuando la ventilazione artificiale.
L'uso di analettici bulbari deve essere evitato per non aggravare la situazione aumentando il consumo di ossigeno. Eventuali convulsioni possono essere controllate con l'uso di diazepam in dose di 10-20 mg per via endovenosa; sono sconsigliabili invece i barbiturici che possono accentuare la depressione bulbare. Il circolo può essere sostenuto con la somministrazione di cortisonici in dosi appropriate per via endovenosa; possono aggiungersi soluzioni diluite di alfa-beta stimolanti ad azione vasocostrittrice (mefentermina, metaraminolo ed altri) o di solfato di atropina. Come antiacidosico può essere impiegato il bicarbonato di sodio in concentrazioni opportune, per via endovenosa.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, lidocaina cloridrato può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestano.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati della lidocaina cloridrato. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.
Gli effetti indesiderati sono generalmente dose-dipendenti e possono derivare da alti livelli plasmatici conseguenti ad eccessivo dosaggio, a rapido assorbimento, ad accidentale iniezione intravasale, oppure possono essere determinati da ipersensibilità, idiosincrasia, diminuita tolleranza da parte del paziente.

Disturbi del sistema immunitario
Eruzioni cutanee di tipo vario, orticaria, prurito; reazione di tipo anafilattoide, broncospasmo, edema laringeo fino al collasso cardiorespiratorio da shock anafilattico

Patologie del sistema nervoso
Manifestazioni di eccitazione o di depressione associate a vertigini, sonnolenza, turbe della visione, tremori seguiti da modificazioni dello stato di coscienza, convulsioni, trisma.

Disturbi psichiatrici
Ansia, disorientamento.

Patologie cardiache
Bradicardia, aritmie, depressione miocardica fino all'arresto cardiaco.

Patologie dell'occhio
Midriasi.

Patologie gastrointestinali
Nausea, vomito

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Tachipnea, broncodilatazione, arresto respiratorio

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Sudorazione.

Patologie vascolari
Vasodilatazione, ipotensione, ipertensione.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Aumento del metabolismo e della temperatura corporea

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati .
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Il medicinale deve essere utilizzato subito dopo l'apertura del contenitore; dopo l'uso, il contenitore (e l'eventuale medicinale residuo) deve essere eliminato, anche se parzialmente utilizzato.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare nel contenitore originale per riparare il medicinale dalla luce.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
*Lidocaina cloridrato **<nome ditta>** 10 mg/ml soluzione iniettabile*
1 ml di soluzione contiene:
Principio attivo: Lidocaina cloridrato 10 mg
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

*Lidocaina cloridrato **<nome ditta>** 20 mg/ml soluzione iniettabile*
1 ml di soluzione contiene:
Principio attivo: Lidocaina cloridrato 20 mg
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Soluzione iniettabile
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
data determinazione AIFA

LIDOCAINA CLORIDRATO (unguento)

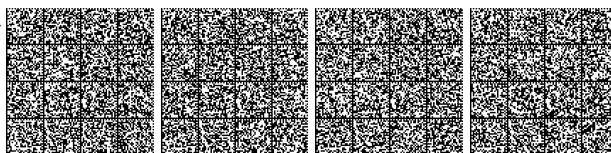
RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Lidocaina cloridrato ***<nome ditta>*** 2% unguento

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
100 g di unguento contengono
Principio attivo: lidocaina cloridrato 2 g

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Unguento

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche

Anestetico locale per
- trattamento sintomatico del dolore in caso di lesioni minori della pelle e della mucosa (abrasioni, piccole ustioni, etc.);
- trattamento sintomatico del prurito localizzato (cutaneo, vulvare e perianale).

4.2 Posologia e modo di somministrazione
L'unguento viene rapidamente assorbito dopo applicazione sulle mucose e sulla cute lesa.
L'azione si manifesta dopo 3,5 minuti.
L'unguento deve essere applicato, direttamente o mediante un tampone di garza sterile con cui si copre la parte da trattare.
Il dosaggio deve essere valutato sulla base dello stato fisico del paziente.
Negli adulti e negli adolescenti (12-18 anni) sani la dose singola non deve superare 10 g di unguento (pari a 200 mg di lidocaina cloridrato) e non devono essere applicati più di 50 g di unguento (corrispondenti a 1 g di lidocaina cloridrato) nelle 24 ore.
Nei pazienti anziani o debilitati, nei soggetti gravemente malati o con infezioni, il dosaggio deve essere adeguato all'età, al peso ed alle condizioni fisiche.
Nei bambini di età compresa tra 4 e 12 anni ogni singola dose non deve essere superiore a 5 mg/kg di lidocaina cloridrato e nel corso delle 24 ore non devono essere somministrate più di 3 dosi.
Usare solo per brevi periodi di trattamento.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo, agli anestetici locali di tipo amidico, o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Concomitante infezione micotica manifesta o sospetta.
Bambini di età inferiore a 4 anni.
Generalmente controindicato in gravidanza e allattamento.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
La sicurezza d'impiego dei prodotti contenenti lidocaina dipende dal dosaggio, da una corretta tecnica di applicazione e dall'adozione di misure precauzionali.
Il prodotto deve essere usato alla minima dose efficace, riducendo opportunamente il dosaggio in rapporto all'età ed allo stato fisico, negli anziani e negli ammalati in forma acuta. L'eccessivo dosaggio della lidocaina o un intervallo ristretto tra la applicazione delle dosi può causare elevati livelli plasmatici e la manifestazione di effetti indesiderati.
L'assorbimento dopo applicazione sulla cute lesa e sulle mucose è elevato, specialmente nell'albero bronchiale. Pertanto, la lidocaina unguento deve essere usata con cautela in pazienti con gravi traumatismi, sepsi o lesioni cutanee estese.
L'uso specie se prolungato, dei prodotti per uso locale, può dare luogo a fenomeni di sensibilizzazione o a fenomeni emorragici; in tal caso è necessario interrompere il trattamento e, se necessario, istituire terapia idonea.
Non deve essere sottovalutata la possibilità di una sensibilizzazione specifica nei confronti della lidocaina.
Evitare il contatto con gli occhi.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
La cimetidina e i beta-bloccanti (come il propanololo) rallentano il catabolismo epatico degli anestetici locali; i digitatici aumentano il rischio di brachicardia e di disturbi della conduzione auricolo-vestibolare.
Utilizzando elevati dosaggi di lidocaina deve essere considerato il rischio di un aumento della tossicità sistemica nei pazienti trattati con altri anestetici locali o con agenti a loro strutturalmente correlati, es. tocainide.

4.6 Gravidanza e allattamento
Poiché non sono disponibili dati clinici sulla sicurezza dell'uso del medicinale in gravidanza e durante l'allattamento, è necessaria estrema cautela nell'utilizzo del medicinale in tali situazioni.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Lidocaina cloridrato non influenza lo stato di vigilanza; pertanto esso non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati della lidocaina cloridrato organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Irritazione della cute.

Disturbi del sistema immunitario

In seguito alla somministrazione locale di anestetici locali di tipo amidico (procaina, tetracaina, benzocaina, ecc.) sono riportate reazioni allergiche (e, nei casi più, gravi shock anafilattico).

La lidocaina unguento quando somministrato nelle modalità previste viene assorbita solo in piccole quantità con minimi effetti sistemici. Di seguito vengono comunque elencate le reazioni avverse dovute a un effetto sistemico del medicinale.

Patologie del sistema nervoso
Manifestazioni di eccitazione o di depressione associate a vertigini, sonnolenza, turbe della visione, ansietà, tremori seguiti da modificazioni dello stato di coscienza, convulsioni ed arresto respiratorio;

Patologie cardiache
Bradicardia, ipotensione, depressione miocardica fino all'arresto cardiaco.

4.9 Sovradosaggio
A causa del raggiungimento di elevati livelli sistemici, dovuti a rapido assorbimento o a sovradosaggio, la lidocaina cloridrato può causare effetti tossici acuti.
I sintomi di sovradosaggio sono caratterizzati da manifestazioni neuroeccitatorie (tremori, convulsioni seguite da depressione, insufficienza respiratoria e coma) e da alterazioni cardiovascolari con ipotensione e bradicardia.
Il trattamento è sintomatico. Eventuali convulsioni possono essere controllate con somministrazione di barbiturici o benzodiazepine ad azione breve.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Anestetici per uso topico – codice ATC: D04AB01
La lidocaina cloridrato, analogamente ad altri anestetici locali, impedendo l’entrata di ioni sodio attraverso le membrane dei nervi, causa un blocco reversibile della propagazione dell’impulso lungo le fibre nervose stesse. Gli anestetici locali di tipo amidico agiscono infatti attraverso i canali del sodio delle membrane dei nervi ma possono avere effetti analoghi anche sulle membrane eccitabili del cervello e del miocardio.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Assorbimento
Dopo somministrazione locale l’assorbimento della lidocaina è da porre in relazione alla concentrazione utilizzata ed alla dose somministrata, al sito di applicazione ed alla durata della esposizione. In generale l’assorbimento degli anestetici locali dopo applicazione locale è più rapida dopo somministrazione intratracheale e bronchiale.
La lidocaina è anche ben assorbita nel tratto gastrointestinale, tuttavia piccole quantità di farmaco intatto sono rilevabili nel torrente circolatorio a causa della biotrasformazione nel fegato.
Distribuzione
Il legame della lidocaina con le proteine plasmatiche dipende dalla concentrazione del farmaco, la frazione legata diminuisce all’aumentare della concentrazione. A concentrazioni pari a 1,4 mcg di base libera, il 60-80% della lidocaina è legata alle proteine.
Tale legame dipende anche dalla concentrazione plasmatica dell’alfa-1 glicoproteina acida. La lidocaina attraversa le barriere emato-encefalica e placentare, presumibilmente per diffusione passiva.
Il volume apparente di distribuzione è di circa 1,3 l/kg, l’emivita plasmatica è circa 100 min.
Metabolismo
La lidocaina è rapidamente metabolizzata nel fegato.
La biotrasformazione avviene mediante N-dealchilazione ossidativa, idrossilazione dell’anello, rottura del legame amidico e coniugazione. La N-dealchilazione, la maggior via metabolica, porta a metaboliti quali la monoetilglicinxylidide e la glicinxylidide che presentano attività farmacologica e tossicologica analoga a quella della lidocaina stessa, pur essendo meno potenti.
Eliminazione
I metaboliti e il farmaco immodificato hanno un’escrezione renale.
Circa il 90% della lidocaina somministrata viene escreta sotto forma di metaboliti e meno del 10% come immodificata.
Il principale metabolita urinario è un coniugato della 4-idrossi-2,6.
dimetilanilina. L’emivita di eliminazione della lidocaina, dopo bolo intravenoso, è generalmente di 1,5-2 ore.
A causa della sua elevata metabolizzazione epatica, qualsiasi alterazione della funzionalità del fegato può interferire con la cinetica della lidocaina. L’emivita può essere prolungata di due volte o più nei pazienti con disfunzione epatica.
Le disfunzioni renali non interferiscono con la cinetica della lidocaina ma possono favorire l’accumulo di metaboliti. L’acidosi o l’uso di stimolanti o deprimenti del SNC interferiscono con i livelli di lidocaina nel SNC e inducono evidenti effetti sistemici. Gli effetti collaterali diventano rilevabili per livelli plasmatici di lidocaina superiori a 6 mcg/ml di base libera.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

DL_{50} - s.c. - topo = 278 mg/Kg; i.v. - topo = 27 mg/Kg; i.p. - ratto = 167 mg/Kg; s.c. - ratto = 469 mg/Kg
L'addizione di adrenalina non modifica la tossicità della lidocaina.
Tossicità sub-acuta nel ratto (4 settimane di trattamento): dosaggi: 5-15-40 mg/Kg/die per via i.m. di lidocaina cloridrato al 2% con o senza adrenalina; 100 mg x 30 minuti per via inalatoria di lidocaina base al 10%. Nessun effetto tossico apprezzabile, tranne con il dosaggio più alto (40 mg/kg) di lidocaina per il quale si è osservato un precoce scadimento delle condizioni generali, comparsa di eccitazione e, occasionalmente, di convulsioni. Nessun effetto tossico con la formulazione spray.
Tossicità cronica nel ratto (6 mesi): somministrazione per via i.m. di lidocaina cloridrato al 2% al dosaggio di 5-10-20 mg/kg 1 volta al dì, 5 volte la settimana. Lo studio ha dimostrato che nel ratto il trattamento per 6 mesi è ben tollerato: solo la dose più alta (20 mg/kg) provoca un aumento di peso delle surrenali associato ad un'iperplasia della corticale.
Tossicità nel cane (16 settimane): la somministrazione per via i.m. di lidocaina cloridrato al 2% a dosaggi di 5 e 10 mg/kg/die non ha evidenziato alcun effetto tossico.
Tossicità fetale: studi sperimentali nell'animale hanno dimostrato che la lidocaina non ha effetti negativi sui processi riproduttivi e non presenta attività teratogena.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
Lidocaina è incompatibile con amfotericina, sulfadiazina sodica, cefazolina sodica, fenitoina sodica, mefentermina cloridrato, alcali, metalli pesanti, agenti ossidanti, tannino, aria e luce.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>
Validità dopo prima apertura: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce e lontano da fonti dirette di calore

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

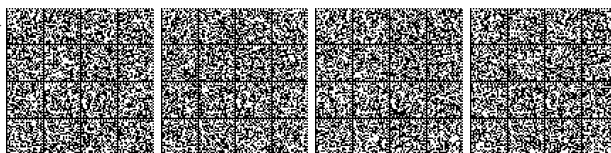
9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
data determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Lidocaina cloridrato *<nome ditta>* 2% unguento

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Anestetici per uso topico.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Anestetico locale per
- trattamento sintomatico del dolore in caso di lesioni minori della pelle e della mucosa (abrasioni, piccole ustioni, etc.);

- trattamento sintomatico del prurito localizzato (cutaneo, vulvare e perianale).

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità al principio attivo, agli anestetici locali di tipo amidico, o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Concomitante infezione micotica manifesta o sospetta.
Bambini di età inferiore a 4 anni.
Generalmente controindicato in gravidanza e allattamento.

PRECAUZIONI PER L'USO
La sicurezza d'impiego dei prodotti contenenti lidocaina dipende dal dosaggio, da una corretta tecnica di applicazione e dall'adozione di misure precauzionali.
Il prodotto deve essere usato alla minima dose efficace, riducendo opportunamente il dosaggio in rapporto all'età ed allo stato fisico, negli anziani e negli ammalati in forma acuta. L'eccessivo dosaggio della lidocaina o un intervallo ristretto tra la applicazione delle dosi può causare elevati livelli plasmatici e la manifestazione di effetti indesiderati.
L'assorbimento dopo applicazione sulla cute lesa e sulle mucose è elevato, specialmente nell'albero bronchiale. Pertanto, la lidocaina unguento deve essere usata con cautela in pazienti con gravi traumatismi, sepsi o lesioni cutanee estese.
L'uso specie se prolungato, dei prodotti per uso locale, può dare luogo a fenomeni di sensibilizzazione o a fenomeni emorragici; in tal caso è necessario interrompere il trattamento e, se necessario, istituire terapia idonea.
Non deve essere sottovalutata la possibilità di una sensibilizzazione specifica nei confronti della lidocaina.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
La cimetidina e i beta-bloccanti (come il propanololo) rallentano il catabolismo epatico degli anestetici locali; i digitatici aumentano il rischio di brachicardia e di disturbi della conduzione auricolo-vestibolare.
Utilizzando elevati dosaggi di lidocaina deve essere considerato il rischio di un aumento della tossicità sistemica nei pazienti trattati con altri anestetici locali o con agenti a loro strutturalmente correlati, es. tocainide.

AVVERTENZE SPECIALI
Evitare il contatto con gli occhi.
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
Poiché non sono disponibili dati clinici sulla sicurezza dell'uso del medicinale in gravidanza e durante l'allattamento, è necessaria estrema cautela nell'utilizzo del medicinale in tali situazioni.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Lidocaina cloridrato non influenza lo stato di vigilanza; pertanto esso non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
L'unguento viene rapidamente assorbito dopo applicazione sulle mucose e sulla cute lesa.
L'azione si manifesta dopo 3,5 minuti.
L'unguento deve essere applicato, direttamente o mediante un tampone di garza sterile con cui si copre la parte da trattare.
Il dosaggio deve essere valutato sulla base dello stato fisico del paziente.
Negli adulti e negli adolescenti (12-18 anni) sani la dose singola non deve superare 10 g di unguento (pari a 200 mg di lidocaina cloridrato) e non devono essere applicati più di 50 g di unguento (corrispondenti a 1 g di lidocaina cloridrato) nelle 24 ore.
Nei pazienti anziani o debilitati, nei soggetti gravemente malati o con infezioni, il dosaggio deve essere adeguato all'età, al peso ed alle condizioni fisiche.
Nei bambini di età compresa tra 4 e 12 anni ogni singola dose non deve essere superiore a 5 mg/kg di lidocaina cloridrato e nel corso delle 24 ore non devono essere somministrate più di 3 dosi.
Usare solo per brevi periodi di trattamento.

Lidocaina è incompatibile con amfotericina, sulfadiazina sodica, cefazolina sodica, fenitoina sodica, mefentermina cloridrato, alcali, metalli pesanti, agenti ossidanti, tannino, aria e luce.

SOVRADOSAGGIO
A causa del raggiungimento di elevati livelli sistemici, dovuti a rapido assorbimento o a sovradosaggio, la lidocaina cloridrato può causare effetti tossici acuti.

I sintomi di sovradosaggio sono caratterizzati da manifestazioni neuroeccitatorie (tremori, convulsioni seguite da depressione, insufficienza respiratoria e coma) e da alterazioni cardiovascolari con ipotensione e bradicardia.
Il trattamento è sintomatico. Eventuali convulsioni possono essere controllate con somministrazione di barbiturici o benzodiazepine ad azione breve.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Lidocaina Cloridrato ***<nome ditta>*** avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Lidocaina Cloridrato ***<nome ditta>***, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, lidocaina Cloridrato può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di lLidocaina cCloridrato. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Irritazione della cute.

Disturbi del sistema immunitario
In seguito alla somministrazione locale di anestetici locali di tipo amidico (procaina, tetracaina, benzocaina, ecc.) sono riportate reazioni allergiche (e, nei casi più, gravi shock anafilattico).

La lidocaina unguento quando somministrato nelle modalità previste viene assorbita solo in piccole quantità con minimi effetti sistemici. Di seguito vengono comunque elencate le reazioni avverse dovute a un effetto sistemico del medicinale.

Patologie del sistema nervoso
Manifestazioni di eccitazione o di depressione associate a vertigini, sonnolenza, turbe della visione, ansietà, tremori seguiti da modificazioni dello stato di coscienza, convulsioni ed arresto respiratorio;

Patologie cardiache
Bradicardia, ipotensione, depressione miocardica fino all'arresto cardiaco.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Dopo la prima apertura del contenitore, il medicinale deve essere utilizzato entro ***<da completare a cura del titolare AIC>.***
Trascorso tale periodo il medicinale residuo deve essere eliminato

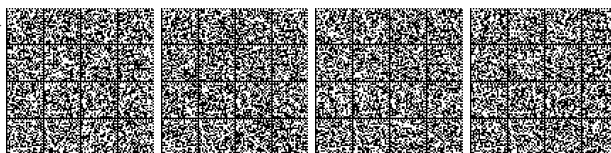
ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce e lontano da fonti dirette di calore

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
100 g di unguento contengono
Principio attivo: lidocaina cloridrato 2 g
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Unguento
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
data determinazione AIFA

LIDOCAINA CLORIDRATO E IDROCORTISONE ACETATO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Lidocaina Cloridrato e Idrocortisone Acetato ***< nome ditta>*** 1,5% / 1% <crema> <unguento>

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
100 g di <crema> <unguento> contengono:
Principi attivi: lidocaina cloridrato 1,5 g
idrocortisone acetato 1 g

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
<Crema> <Unguento>

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
- Emorroidi interne ed esterne;
- complicanze delle emorroidi (eczemi, eritemi, ragadi, prurito, bruciore);
- trattamento pre o post-operatorio in chirurgia anorettale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Due o più applicazioni al giorno, con lieve massaggio, nella quantità sufficiente a ricoprire la parte affetta.
< Istruzioni per l'uso > *(eventuali per applicazioni interne)*
<da completare a cura del titolare AIC>

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità ai principi attivi, agli anestetici locali di tipo amidico ed ai cortisonici in generale, o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Concomitante infezione micotica manifesta o sospetta.
Concomitanti infezioni virali (es. tubercolosi cutanea, herpes simplex, varicella), batteriche e fungine.
Bambini di età inferiore a 12 anni.
Generalmente controindicato in gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
La sicurezza d'impiego dei prodotti contenenti lidocaina dipende dal dosaggio, da una corretta tecnica di applicazione e dall'adozione di misure precauzionali.
Il medicinale deve essere usato alla minima dose efficace, riducendo opportunamente il dosaggio in rapporto all'età ed allo stato fisico, negli anziani e negli ammalati in forma acuta. L'eccessivo dosaggio della lidocaina o un intervallo ristretto tra la applicazione delle dosi può causare elevati livelli plasmatici e la manifestazione di effetti indesiderati.
L'assorbimento della lidocaina dopo applicazione sulla cute lesa e sulle mucose è elevato. Pertanto, la lidocaina unguento deve essere usata con cautela in pazienti con gravi traumatismi, sepsi o lesioni cutanee estese.
E' buona norma evitare un uso prolungato di idrocortisone acetato, in particolare su ampie superfici. L'applicazione locale dei cortisonici e per periodi prolungati può determinare un assorbimento sistemico.
L'assorbimento sistemico dei corticosteroidi per uso locale può produrre una soppressione reversibile dell'asse adreno-ipotalamo-ipofisario (HPA), con la possibilità di insufficienza di glucocortiosteroidi dopo sospensione del trattamento. In alcuni pazienti si possono anche avere manifestazioni della sindrome di Cushing a seguito dell'assorbimento sistemico di corticosteroidi durante il trattamento. I pazienti, che ricevono elevate quantità di steroidi particolarmente attivi applicati

localmente su ampie aree cutanee, devono essere valutati periodicamente al fine di rilevare la soppressione dell'asse adreno-ipotalamo-ipofisario. Se si verifica soppressione dell'asse adreno-ipotalamo-ipofisario, occorre tentare di sospendere il farmaco, di ridurne la frequenza delle applicazioni oppure di sostituirlo con un altro corticosteroide meno potente. Il ripristino della funzionalità dell'asse HPA è in genere rapido e completo una volta cessato il farmaco. Talvolta si può manifestare sintomatologia da privazione, che richiede un supplemento di corticosteroidi sistemici.
Come con tutti i preparati cortisonici per uso locale ad attività elevata, il trattamento dovrebbe essere interrotto appena conseguito il controllo della patologia.
L'idrocortisone, come altri corticosteroidi per uso locale, può accentuare un'infezione incipiente. In tal caso è necessario istituire terapia idonea di copertura.
L'uso specie se prolungato, dei prodotti per uso locale, può dare luogo a fenomeni di sensibilizzazione o a fenomeni emorragici; se, durante l'uso del medicinale, si manifesta irritazione cutanea (eruzioni cutanee, fenomeni di irritazione e bruciore), è necessario interrompere il trattamento e, se necessario, istituire terapia idonea.
Non deve essere sottovalutata la possibilità di una sensibilizzazione specifica nei confronti della lidocaina.
Evitare il contatto con gli occhi.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
La cimetidina e i beta-bloccanti (come il propanololo) rallentano il catabolismo epatico degli anestetici locali; i digitatici aumentano il rischio di brachicardia e di disturbi della conduzione auricolo-vestibolare.
Utilizzando elevati dosaggi di lidocaina deve essere considerato il rischio di un aumento della tossicità sistemica nei pazienti trattati con altri anestetici locali o con agenti a loro strutturalmente correlati, es. tocainide.
La somministrazione locale di idrocortisone acetato, specie per applicazioni su ampie zone o per periodi lunghi, può provocare fenomeni di attività sistemica quali glicosuria e iperglicemia postprandiale; inoltre in occlusione può indurre diminuzione dell´escrezione urinaria di 17-KS e 17-OHCS.
Possono anche manifestarsi fenomeni di interazione con altri farmaci che si esplicano principalmente attraverso meccanismi di induzione enzimatica, spiazzamento o attività contrapposta.
Barbiturici, antistaminici e difenilidantoina, inducendo un aumento della metabolizzazione dello steroide, ne riducono l´attività farmacologica.
Antinfiammatori, quali salicilati e fenilbutazone, spiazzando lo steroide dai legami alle proteine plasmatiche, ne incrementano l´attività.
Ipoglicemizzanti orali ed insulina sono contrastati nella loro azione dall´incremento di glicemia indotto dallo steroide per effetto della sua intensa attività gliconeogenetica e glicogenolitica.

4.6 Gravidanza e allattamento
Gravidanza
Non sono disponibili dati clinici sulla sicurezza dell'uso di lidocaina in gravidanza
I glucocorticoidi, di cui l'idrocortisone fa parte, hanno effetti farmacologici dannosi sulla gravidanza e/o sul feto/neonato.
Come nel caso di tutti i glucocorticoidi applicati localmente deve essere presa in considerazione la possibilità che la crescita del feto venga influenzata dal passaggio di idrocortisone attraverso la barriera placentare.
Lidocaina Cloridrato e Idrocortisone Acetato <crema> <unguento>, pertanto, non deve essere usato in gravidanza se non in caso di assoluta necessità.
Allattamento
Non sono disponibili dati clinici sulla sicurezza dell'uso di lidocaina durante l'allattamento
I glucocorticoidi vengono escreti nel latte materno; pertanto, è necessario decidere se interrompere l'allattamento o il trattamento con il medicinale, tenendo in considerazione l'importanza del farmaco per la madre.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Lidocaina Cloridrato e Idrocortisone Acetato <crema> <unguento> non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di Lidocaina Cloridrato e Idrocortisone Acetato <crema> <unguento>, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Irritazione, secchezza, atrofia della cute e delle mucose, sensazione di bruciore, prurito.
Disturbi del sistema immunitario
In seguito alla somministrazione locale di anestetici locali di tipo amidico sono riportate reazioni allergiche (e nei casi più gravi shock anafilattico).

Lidocaina Cloridrato e Idrocortisone Acetato <crema> <unguento> quando somministrato nelle modalità previste viene assorbito solo in piccole quantità con minimi effetti sistemici. Di seguito vengono comunque elencate le reazioni avverse dovute a un effetto sistemico del medicinale.

Patologie del sistema nervoso
Manifestazioni di eccitazione o di depressione associate a vertigini, sonnolenza, turbe della visione, ansietà, tremori seguiti da modificazioni dello stato di coscienza, convulsioni ed arresto respiratorio;

Patologie cardiache
Bradicardia, ipotensione, depressione miocardica fino all'arresto cardiaco.

4.9 Sovradosaggio
A causa del raggiungimento di elevati livelli sistemici, dovuti a rapido assorbimento o a sovradosaggio, la lidocaina cloridrato può causare effetti tossici acuti.
I sintomi di sovradosaggio sono caratterizzati da manifestazioni neuroeccitatorie (tremori, convulsioni seguite da depressione, insufficienza respiratoria e coma) e da alterazioni cardiovascolari con ipotensione e bradicardia.
Il trattamento è sintomatico. Eventuali convulsioni possono essere controllate con somministrazione di barbiturici o benzodiazepine ad azione breve.
L'impiego eccessivamente prolungato di corticosteroidi somministrati localmente può deprimere l'asse ipofisi-surrene (HPE), provocando insufficienza surrenalica secondaria. Se si verifica soppressione dell'asse HPE, occorre tentare di sospendere il farmaco, di ridurne la frequenza delle applicazioni oppure di sostituirlo con un altro corticosteroide meno potente. La sintomatologia da ipercorticoidismo è di fatto reversibile spontaneamente. Il trattamento è sintomatico. Se necessario, riequilibrare il bilancio idro-elettrolitico. In caso di tossicità cronica, è necessario allontanare lentamente il corticosteroide dall'organismo.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Sostanze per il trattamento di emorroidi e ragadi anali per uso topico – codice ATC: C05AA01
La presenza dell'idrocortisone acetato permette di prevenire o sopprimere lo sviluppo della flogosi nelle fasi più precoci, caratterizzate da comparsa di edema, dilatazione capillare e migrazione dei fagociti nell'area infiammata.
Idrocortisone acetato inibisce la sintesi di proteine specifiche con significato nelle reazioni di chemiotassi ed immunologiche e modifica le funzioni immunitarie e dei macrofagi. E' attivo, inoltre, nelle manifestazioni più tardive dell'infiammazione, caratterizzate dalla proliferazione capillare e fibroblastica.
L'azione antiinfiammatoria sembra dipendere da un effetto diretto dovuto a stabilizzazione della membrana dei liposomi nei confronti dell'azione dirompente dell'ipossia e delle tossine batteriche e chimiche.
La lidocaina cloridrato concorre all'effetto analgesico; analogamente ad altri anestetici locali, impedendo l'entrata di ioni sodio attraverso le membrane dei nervi, causa un blocco reversibile della propagazione dell'impulso lungo le fibre nervose stesse. Gli anestetici locali di tipo amidico agiscono, infatti, attraverso i canali del sodio delle membrane dei nervi ma possono avere effetti analoghi anche sulle membrane eccitabili del cervello e del miocardio. Quando la lidocaina viene applicata ad un tronco nervoso essa causa la paralisi sensitiva e motoria dell'area innervata; quest'effetto è reversibile, con la restituzione completa dell'integrità funzionale della fibra anestetizzata.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Lidocaina cloridrato
Assorbimento
Dopo somministrazione topica l'assorbimento della lidocaina è da porre in relazione alla concentrazione utilizzata ed alla dose somministrata, al sito di applicazione ed alla durata della esposizione. In generale l'assorbimento degli anestetici locali dopo applicazione topica è più rapida dopo somministrazione intratracheale e bronchiale.
La lidocaina è anche ben assorbita nel tratto gastrointestinale, tuttavia piccole quantità di farmaco intatto sono rilevabili nel torrente circolatorio a causa della biotrasformazione nel fegato.
Distribuzione
Il legame della lidocaina con le proteine plasmatiche dipende dalla concentrazione del farmaco, la frazione legata diminuisce all'aumentare della concentrazione. A concentrazioni pari a 1,4 mcg di base libera, il 60-80% della lidocaina è legata alle proteine.
Tale legame dipende anche dalla concentrazione plasmatica dell'alfa-1 glicoproteina acida. La lidocaina attraversa le barriere emato-encefalica e placentare, presumibilmente per diffusione passiva.
Il volume apparente di distribuzione è di circa 1,3 l/kg, l'emivita plasmatica è circa 100 min.
Metabolismo
La lidocaina è rapidamente metabolizzata nel fegato.

La biotrasformazione avviene mediante N-dealchilazione ossidativa, idrossilazione dell'anello, rottura del legame amidico e coniugazione. La N-dealchilazione, la maggior via metabolica, porta a metaboliti quali la monoetilglicinxylidide e la glicinxylidide che presentano attività farmacologica e tossicologica analoga a quella della lidocaina stessa, pur essendo meno potenti.
A causa della sua elevata metabolizzazione epatica, qualsiasi alterazione della funzionalità del fegato può interferire con la cinetica della lidocaina. L'emivita può essere prolungata di due volte o più nei pazienti con disfunzione epatica.
Eliminazione
I metaboliti e il farmaco immodificato hanno un'escrezione renale.
Circa il 90% della lidocaina somministrata viene escreta sotto forma di metaboliti e meno del 10% come immodificata.
Il principale metabolita urinario è un coniugato della 4-idrossi-2,6.
dimetilanilina. L'emivita di eliminazione della lidocaina, dopo bolo intravenoso, è generalmente di 1,5-2 ore.
A causa della sua elevata metabolizzazione epatica, qualsiasi alterazione della funzionalità del fegato può interferire con la cinetica della lidocaina. L'emivita può essere prolungata di due volte o più nei pazienti con disfunzione epatica.
Le disfunzioni renali non interferiscono con la cinetica della lidocaina ma possono favorire l'accumulo di metaboliti. L'acidosi o l'uso di stimolanti o deprimenti del SNC interferiscono con i livelli di lidocaina nel SNC e inducono evidenti effetti sistemici. Gli effetti collaterali diventano rilevabili per livelli plasmatici di lidocaina superiori a 6 mcg/ml di base libera.
Idrocortisone acetato
Assorbimento
L'idrocortisone acetato viene assorbito dalla cute più lentamente rispetto ad altri corticosteroidi, ma l'assorbimento è comunque rapido quando applicato sulle mucose e soprattutto nelle aree glabre; rispetto agli altri corticosteroidi, esso possiede un'azione più prolungata.
Metabolismo
L'idrocortisone è metabolizzato nel fegato e in quasi tutti i tessuti corporei, nelle sue forme idrogenate e degradate come, ad esempio, tetraidrocortisone e tetraidrocortisol.
Eliminazione
I metaboliti dell'idrocortisone sono escreti nell'urina principalmente coniugati come glucoronidi insieme ad una piccola porzione di idrocortisone non modificato.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
Lidocaina cloridrato
DL_{50} - s.c. - topo = 278 mg/Kg; i.v. - topo = 27 mg/Kg; i.p. - ratto = 167 mg/Kg; s.c. - ratto = 469 mg/Kg
L'addizione di adrenalina non modifica la tossicità della lidocaina.
Tossicità sub-acuta nel ratto (4 settimane di trattamento): dosaggi: 5-15-40 mg/Kg/die per via i.m. di lidocaina cloridrato al 2% con o senza adrenalina; 100 mg x 30 minuti per via inalatoria di lidocaina base al 10%. Nessun effetto tossico apprezzabile, tranne con il dosaggio più alto (40 mg/kg) di lidocaina per il quale si è osservato un precoce scadimento delle condizioni generali, comparsa di eccitazione e, occasionalmente, di convulsioni. Nessun effetto tossico con la formulazione spray.
Tossicità cronica nel ratto (6 mesi): somministrazione per via i.m. di lidocaina cloridrato al 2% al dosaggio di 5-10-20 mg/kg 1 volta al dì, 5 volte la settimana. Lo studio ha dimostrato che nel ratto il trattamento per 6 mesi è ben tollerato: solo la dose più alta (20 mg/kg) provoca un aumento di peso delle surrenali associato ad un'iperplasia della corticale.
Tossicità nel cane (16 settimane): la somministrazione per via i.m. di lidocaina cloridrato al 2% a dosaggi di 5 e 10 mg/kg/die non ha evidenziato alcun effetto tossico.
Tossicità fetale: studi sperimentali nell'animale hanno dimostrato che la lidocaina non ha effetti negativi sui processi riproduttivi e non presenta attività teratogena.
Idrocortisone acetato
Sulla base dei risultati ottenuti da test di tossicità condotti sugli animali, in particolare ratto, deve essere considerato come probabile un rischio di danno fetale.
Secondo l'AGS, idrocortisone non viene considerato carcinogenico, nè mutagenico.

In generale, Lidocaina Cloridrato e Idrocortisone Acetato <crema> <unguento> non ha mostrato, per via rettale, tossicità acuta (nel topo e nel ratto) né tossicità subacuta (nel coniglio) anche per dosi molte volte superiori a quelle consigliate in clinica. Non provoca significative modificazioni, per somministrazioni rettali ripetute (nel coniglio), del peso corporeo, azotemia, glicemia, crasi ematica, midollo emopoietico, intima struttura istologica del surrene e della funzione urinopoietica.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
Lidocaina è incompatibile con amfotericina, sulfadiazina sodica, cefazolina sodica, fenitoina sodica, mefentermina cloridrato, alcali, metalli pesanti, agenti ossidanti, tannino, aria e luce.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>
Validità dopo prima apertura: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce e lontano da fonti dirette di calore

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
data determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Lidocaina Cloridrato e Idrocortisone Acetato < *nome ditta*> 1,5% / 1% <crema> <unguento>

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Sostanze per il trattamento di emorroidi e ragadi anali per uso topico.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
- Emorroidi interne ed esterne;
- complicanze delle emorroidi (eczemi, eritemi, ragadi, prurito, bruciore);
- trattamento pre o post-operatorio in chirurgia anorettale.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità ai principi attivi, agli anestetici locali di tipo amidico ed ai cortisonici in generale, o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Concomitante infezione micotica manifesta o sospetta.
Concomitanti infezioni virali (es. tubercolosi cutanea, herpes simplex, varicella), batteriche e fungine.
Bambini di età inferiore a 12 anni.
Generalmente controindicato in gravidanza e allattamento (vedere Avvertenze speciali).

PRECAUZIONI PER L'USO
La sicurezza d'impiego dei prodotti contenenti lidocaina dipende dal dosaggio, da una corretta tecnica di applicazione e dall'adozione di misure precauzionali.
Il medicinale deve essere usato alla minima dose efficace, riducendo opportunamente il dosaggio in rapporto all'età ed allo stato fisico, negli anziani e negli ammalati in forma acuta. L'eccessivo dosaggio della lidocaina o un intervallo ristretto tra la applicazione delle dosi può causare elevati livelli plasmatici e la manifestazione di effetti indesiderati.
L'assorbimento della lidocaina dopo applicazione sulla cute lesa e sulle mucose è elevato. Pertanto, la lidocaina unguento deve essere usata con cautela in pazienti con gravi traumatismi, sepsi o lesioni cutanee estese.
E' buona norma evitare un uso prolungato di idrocortisone acetato, in particolare su ampie superfici. L'applicazione locale dei cortisonici e per periodi prolungati può determinare un assorbimento sistemico.
L'assorbimento sistemico dei corticosteroidi per uso locale può produrre una soppressione reversibile dell'asse adreno-ipotalamo-ipofisario (HPA), con la possibilità di insufficienza di glucocortiosteroidi dopo sospensione del trattamento. In

alcuni pazienti si possono anche avere manifestazioni della sindrome di Cushing a seguito dell'assorbimento sistemico di corticosteroidi durante il trattamento. I pazienti, che ricevono elevate quantità di steroidi particolarmente attivi applicati localmente su ampie aree cutanee, devono essere valutati periodicamente al fine di rilevare la soppressione dell'asse adreno-ipotalamo-ipofisario. Se si verifica soppressione dell'asse adreno-ipotalamo-ipofisario, occorre tentare di sospendere il farmaco, di ridurne la frequenza delle applicazioni oppure di sostituirlo con un altro corticosteroide meno potente. Il ripristino della funzionalità dell'asse HPA è in genere rapido e completo una volta cessato il farmaco. Talvolta si può manifestare sintomatologia da privazione, che richiede un supplemento di corticosteroidi sistemici.
Come con tutti i preparati cortisonici per uso locale ad attività elevata, il trattamento dovrebbe essere interrotto appena conseguito il controllo della patologia.
L'idrocortisone, come altri corticosteroidi per uso locale, può accentuare un'infezione incipiente. In tal caso è necessario istituire terapia idonea di copertura.
L'uso specie se prolungato, dei prodotti per uso locale, può dare luogo a fenomeni di sensibilizzazione o a fenomeni emorragici; se, durante l'uso del medicinale, si manifesta irritazione cutanea (eruzioni cutanee, fenomeni di irritazione e bruciore), è necessario interrompere il trattamento e, se necessario, istituire terapia idonea.
Non deve essere sottovalutata la possibilità di una sensibilizzazione specifica nei confronti della lidocaina.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
La cimetidina e i beta-bloccanti (come il propanololo) rallentano il catabolismo epatico degli anestetici locali; i digitatici aumentano il rischio di brachicardia e di disturbi della conduzione auricolo-vestibolare.
Utilizzando elevati dosaggi di lidocaina deve essere considerato il rischio di un aumento della tossicità sistemica nei pazienti trattati con altri anestetici locali o con agenti a loro strutturalmente correlati, es. tocainide.
La somministrazione locale di idrocortisone acetato, specie per applicazioni su ampie zone o per periodi lunghi, può provocare fenomeni di attività sistemica quali glicosuria e iperglicemia postprandiale.
Possono anche manifestarsi fenomeni di interazione con altri farmaci che si esplicano principalmente attraverso meccanismi di induzione enzimatica, spiazzamento o attività contrapposta.
Barbiturici, antistaminici e difenilidantoina, inducendo un aumento della metabolizzazione dello steroide, ne riducono l´attività farmacologica.
Antinfiammatori, quali salicilati e fenilbutazone, spiazzando lo steroide dai legami alle proteine plasmatiche, ne incrementano l´attività.
Ipoglicemizzanti orali ed insulina sono contrastati nella loro azione dall´incremento di glicemia indotto dallo steroide per effetto della sua intensa attività gliconeogenetica e glicogenolitica.

AVVERTENZE SPECIALI
Evitare il contatto con gli occhi.
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
Gravidanza
Non sono disponibili dati clinici sulla sicurezza dell'uso di lidocaina in gravidanza
I glucocorticoidi, di cui l'idrocortisone fa parte, hanno effetti farmacologici dannosi sulla gravidanza e/o sul feto/neonato. Come nel caso di tutti i glucocorticoidi applicati localmente deve essere presa in considerazione la possibilità che la crescita del feto venga influenzata dal passaggio di idrocortisone attraverso la barriera placentare.
Lidocaina Cloridrato e Idrocortisone Acetato <crema> <unguento>, pertanto, non deve essere usato in gravidanza se non in caso di assoluta necessità.
Allattamento
Non sono disponibili dati clinici sulla sicurezza dell'uso di lidocaina durante l'allattamento
I glucocorticoidi vengono escreti nel latte materno; pertanto, è necessario decidere se interrompere l'allattamento o il trattamento con il medicinale, tenendo in considerazione l'importanza del farmaco per la madre.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Lidocaina Cloridrato e Idrocortisone Acetato <crema> <unguento> non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Due o più applicazioni al giorno, con lieve massaggio, nella quantità sufficiente a ricoprire la parte affetta.
< Istruzioni per l'uso > *(eventuali per applicazioni interne e/o presenza di dispositivi di somministrazione)*
<da completare a cura del titolare AIC>

Lidocaina è incompatibile con amfotericina, sulfadiazina sodica, cefazolina sodica, fenitoina sodica, mefentermina cloridrato, alcali, metalli pesanti, agenti ossidanti, tannino, aria e luce.

SOVRADOSAGGIO
A causa del raggiungimento di elevati livelli sistemici, dovuti a rapido assorbimento o a sovradosaggio, la lidocaina cloridrato può causare effetti tossici acuti.
I sintomi di sovradosaggio sono caratterizzati da manifestazioni neuroeccitatorie (tremori, convulsioni seguite da depressione, insufficienza respiratoria e coma) e da alterazioni cardiovascolari con ipotensione e bradicardia.
Il trattamento è sintomatico. Eventuali convulsioni possono essere controllate con somministrazione di barbiturici o benzodiazepine ad azione breve.
L'impiego eccessivamente prolungato di corticosteroidi somministrati localmente può deprimere l'asse ipofisi-surrene (HPE), provocando insufficienza surrenalica secondaria. Se si verifica soppressione dell'asse HPE, occorre tentare di sospendere il farmaco, di ridurne la frequenza delle applicazioni oppure di sostituirlo con un altro corticosteroide meno potente. La sintomatologia da ipercorticoidismo è di fatto reversibile spontaneamente. Il trattamento è sintomatico. Se necessario, riequilibrare il bilancio idro-elettrolitico. In caso di tossicità cronica, è necessario allontanare lentamente il corticosteroide dall'organismo.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Lidocaina Cloridrato e Idrocortisone Acetato ***<nome ditta>*** avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Lidocaina Cloridrato e Idrocortisone Acetato ***<nome ditta>***, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, Lidocaina Cloridrato e Idrocortisone Acetato può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di Lidocaina Cloridrato e Idrocortisone Acetato. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Irritazione, secchezza, atrofia della cute e delle mucose, sensazione di bruciore, prurito.

Disturbi del sistema immunitario
In seguito alla somministrazione locale di anestetici locali di tipo amidico sono riportate reazioni allergiche (e nei casi più gravi shock anafilattico).

Lidocaina Cloridrato e Idrocortisone Acetato <crema> <unguento> quando somministrato nelle modalità previste viene assorbito solo in piccole quantità con minimi effetti sistemici. Di seguito vengono comunque elencate le reazioni avverse dovute a un effetto sistemico del medicinale.

Patologie del sistema nervoso
Manifestazioni di eccitazione o di depressione associate a vertigini, sonnolenza, turbe della visione, ansietà, tremori seguiti da modificazioni dello stato di coscienza, convulsioni ed arresto respiratorio;

Patologie cardiache
Bradicardia, ipotensione, depressione miocardica fino all'arresto cardiaco.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Dopo la prima apertura del contenitore, il medicinale deve essere utilizzato entro ***<da completare a cura del titolare AIC>.***
Trascorso tale periodo il medicinale residuo deve essere eliminato

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>

Conservare nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce e lontano da fonti dirette di calore

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
100 g di <crema> <unguento> contengono:
Principi attivi: lidocaina cloridrato 1,5 g
idrocortisone acetato 1 g
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
<Crema> <Unguento>
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
data determinazione AIFA

LIDOCAINA CLORIDRATO E NORADRENALINA BITARTRATO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Lidocaina cloridrato e noradrenalina bitartrato ***<nome ditta>*** 10 mg/ml / 0,01 mg/ml soluzione iniettabile
Lidocaina cloridrato e noradrenalina bitartrato ***<nome ditta>*** 20 mg/ml / 0,02 mg/ml soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
*Lidocaina cloridrato e noradrenalina bitartrato **<nome ditta>** 10 mg/ml + 0,01 mg/ml soluzione iniettabile*
1 ml di soluzione contiene:
Principi attivi: Lidocaina cloridrato 10 mg
Adrenalina bitartrato, pari ad Adrenalina 10 microgrammi

*Lidocaina cloridrato e noradrenalina bitartrato **<nome ditta>** 20 mg/ml / 0,02 mg/ml soluzione iniettabile*
1 ml di soluzione contiene:
Principi attivi: Lidocaina cloridrato 20 mg
Adrenalina bitartrato, pari ad Adrenalina 20 microgrammi

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Interventi conservativi e chirurgici in odontostomatologia, (estrazioni, levigatura dei denti per corone e ponti, preparazione di cavità, estirpazioni vitali, incisioni di ascessi, apicectomie), piccoli interventi sulla cute (ad esempio asportazione di cisti), chirurgia mascellare.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
10-40 mg o più in relazione alle esigenze dell'intervento, per infiltrazione oppure per blocco nervoso periferico. La soluzione anestetica deve essere iniettata in piccole dosi, con una velocità di somministrazione di circa 1 ml/minuto, previa un'appropriata aspirazione.

Nell'adulto sano, non pretrattato con sedativi, le dosi massime, in singola somministrazione o in più somministrazioni ripetute in un tempo inferiore ai 120 minuti, sono di complessivi 300 mg di lidocaina cloridrato.
In pediatria ridurre la dose proporzionalmente al peso e all'età.

4.5 Controindicazioni
Ipersensibilità ai principi attivi, agli anestetici locali di tipo amidico, o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Gravidanza accertata a presunta (vedere paragrafo 4.6).
Bambini di età inferiore a 4 anni.
E' controindicata la somministrazione endovenosa.
Controindicazioni classiche dell'adrenalina associata come vasocostrittore agli anestetici locali sono:
cardiopatie, gravi arteriopatie, ipertensione, manifestazioni ischemiche di qualsiasi tipo, emicrania essenziale, nefropatie, ipertiroidismo, diabete, glaucoma dell'angolo della camera anteriore dell'occhio, ipertrofia prostatica nonché l'impiego nelle anestesie a livello del distretto circolatorio terminale.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
E' necessario avere la disponibilità immediata delle attrezzature, dei farmaci e del personale idonei al trattamento di emergenza, poiché in rari casi sono state riferite, a seguito dell'uso di anestetici locali, reazioni gravi, talora ad esito infausto, anche in assenza di ipersensibilità individuale nell'anamnesi.
L'efficacia e la sicurezza dell'uso della lidocaina in campo odontoiatrico dipendono dal dosaggio adeguato, dall'appropriata tecnica di somministrazione e dalle opportune precauzioni.
Prima dell'uso il medico deve accertarsi dello stato delle condizioni circolatorie del soggetto da trattare; deve altresì informarsi sulle terapie in corso e su eventuali reazioni allergiche antecedenti.
Occorre evitare qualsiasi sovradosaggio di anestetico e non somministrare mai due dosi massime di quest'ultimo senza che sia trascorso un intervallo minimo di 24 ore.
E' necessario, comunque, usare le dosi e le concentrazioni più basse che possano consentire di ottenere l'effetto ricercato. Il paziente deve essere mantenuto sotto accurato controllo, sospendendo immediatamente la somministrazione al primo segno di allarme (per es. modificazioni del sensorio).
La soluzione anestetica deve essere iniettata con cautela in piccole dosi dopo 10 secondi circa da una preventiva aspirazione.
Specialmente quando si devono infiltrare zone molto vascolarizzate è consigliabile lasciare trascorrere circa 2 minuti prima di procedere al blocco loco-regionale vero e proprio.
Deve essere assolutamente evitata la somministrazione diretta in vena.
Per evitare morsicature alle labbra, alla lingua ed alle mucose il paziente deve essere sensibilizzato a non masticare nulla prima che sia tornata la sensibilità.
L'anestesia locale deve essere evitata nelle zone infette e nelle infiammazioni.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
La cimetidina e i beta-bloccanti rallentano il catabolismo epatico degli anestetici locali; i digitatici aumentano il rischio di brachicardia e di disturbi della conduzione auricolo-vestibolare.
La guanetidina potenzia e prolunga l'azione dell'adrenalina; la L-dopa, essendo un precursore dell'adrenalina, può determinare degli attacchi ipertensivi. Le fenotiazine e i butirrofenoni possono provocare un'inversione dell'azione pressoria dell'adrenalina.
L'azione ipertensiva dei vasocostrittori di tipo simpaticomimetico, quale è l'adrenalina, può essere potenziata dagli antipertensivi triciclici o dagli IMAO. In caso di trattamento con tali farmaci, il prodotto deve essere usato con assoluta cautela.

4.6 Gravidanza e allattamento
Il medicinale è controindicato nei casi di gravidanza accertata o presunta.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Alle dosi consigliate il farmaco non influenza significativamente e per lungo tempo la capacità di attenzione. Solo il medico può decidere se, dopo l'intervento, il paziente può guidare veicoli o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di Lidocaina cloridrato e noradrenalina bitartrato **>** organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Lidocaina cloridrato

Gli effetti indesiderati ascrivibili alla lidocaina cloridrato sono generalmente dose-dipendenti e possono derivare da alti livelli plasmatici conseguenti ad eccessivo dosaggio, a rapido assorbimento, ad accidentale iniezione intravasale, oppure possono essere determinati da ipersensibilità, idiosincrasia, diminuita tolleranza da parte del paziente.

Disturbi del sistema immunitario
Eruzioni cutanee di tipo vario, orticaria, prurito; reazione di tipo anafilattoide, broncospasmo, edema laringeo fino al collasso cardiorespiratorio da shock anafilattico

Patologie del sistema nervoso
Manifestazioni di eccitazione o di depressione associate a vertigini, sonnolenza, turbe della visione, tremori seguiti da modificazioni dello stato di coscienza, convulsioni, trisma.

Disturbi psichiatrici
Ansia, disorientamento.

Patologie cardiache
Bradicardia, aritmie, depressione miocardica fino all'arresto cardiaco.

Patologie dell'occhio
Midriasi.

Patologie gastrointestinali
Nausea, vomito

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Tachipnea, broncodilatazione, arresto respiratorio

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Sudorazione.

Patologie vascolari
Vasodilatazione, ipotensione, ipertensione.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Aumento del metabolismo e della temperatura corporea

Noradrenalina bitartrato
Il vasocostrittore, per la sua azione sul circolo, può determinare, effetti indesiderati specialmente nei soggetti con anormalità cardiocircolatorie.

Patologie del sistema nervoso
Cefalea, fotofobia.

Disturbi psichiatrici
Ansia.

Patologie cardiache
Aritmie.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Sudorazione.

Patologie vascolari
Ipertensione (particolarmente grave nei soggetti già ipertesi e negli ipertirodei).

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Dispnea.

Patologie gastrointestinali
Dolore retrosternale e faringeo, vomito.

4.9 Sovradosaggio

Lidocaina cloridrato

Le emergenze con l'uso degli anestetici locali sono generalmente da mettere in relazione con alti livelli plasmatici determinati da accidentale iniezione endovenosa. Per i sintomi vedere par. 4.8.

Trattamento

Al primo segno di allarme occorre interrompere la somministrazione, porre il paziente in posizione orizzontale ed assicurarne la pervietà delle vie aeree, somministrandogli ossigeno in caso di dispnea grave o effettuando la ventilazione artificiale.

L'uso di analettici bulbari deve essere evitato per non aggravare la situazione aumentando il consumo di ossigeno. Eventuali convulsioni possono essere controllate con l'uso di diazepam in dose di 10-20 mg per via endovenosa; sono sconsigliabili invece i barbiturici che possono accentuare la depressione bulbare. Il circolo può essere sostenuto con la somministrazione di cortisonici in dosi appropriate per via endovenosa; possono aggiungersi soluzioni diluite di alfa-beta stimolanti ad azione vasocostrittrice (mefentermina, metaraminolo ed altri) o di solfato di atropina. Come antiacidosico può essere impiegato il bicarbonato di sodio in concentrazioni opportune, per via endovenosa.

Noradrenalina bitartrato

Sintomi

Un sovradosaggio di noradrenalina può causare cefalea, severa ipertensione, bradicardia riflessa, aumento marcato della resistenza periferica e diminuzione del flusso cardiaco. In caso di sovradosaggio accidentale, mostrato da un eccessivo innalzamento della pressione.

Trattamento

La somministrazione della noradrenalina deve essere sospesa fino a che le condizioni del pazienti non si siano stabilizzate.

L'eventuale bradicardia da noradrenalina può essere trattata con la somministrazione di atropina mentre gli effetti ipertensivi possono essere contrastati con la somministrazione di fentolamina.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Anestetici locali, associazioni – codice ATC: N02BB52

La lidocaina è un anestetico locale di tipo amidico. Le sue proprietà anestetiche sono determinate dall'inibizione dei flussi ionici responsabili della generazione e propagazione dell'impulso a livello delle membrane neuronali.

L'insorgenza dell'azione anestetica è rapida. La durata dell'effetto anestetico dipende dal punto di iniezione, dalla concentrazione e dalla presenza o meno di un agente vasocostrittore.

La noradrenalina è un vasocostrittore periferico e, per questa azione, rallenta l'eliminazione della lidocaina dal sito di sommnistrazione e ne prolunga la durata dell'effetto.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Lidocaina cloridrato

Assorbimento

Con somministrazione per via parenterale, l'assorbimento della lidocaina è da porre in relazione alla concentrazione utilizzata ed alla dose somministrata.

La lidocaina è anche ben assorbita nel tratto gastrointestinale, tuttavia piccole quantità di farmaco intatto sono rilevabili nel torrente circolatorio a causa della biotrasformazione nel fegato.

Distribuzione

Il legame della lidocaina con le proteine plasmatiche dipende dalla concentrazione del farmaco, la frazione legata diminuisce all'aumentare della concentrazione. A concentrazioni pari a 1,4 mcg di base libera, il 60-80% della lidocaina è legata alle proteine.

Tale legame dipende anche dalla concentrazione plasmatica dell'alfa-1 glicoproteina acida. La lidocaina attraversa le barriere emato-encefalica e placentare, presumibilmente per diffusione passiva.

Metabolismo

La lidocaina è rapidamente metabolizzata nel fegato.

La biotrasformazione avviene mediante N-dealchilazione ossidativa, idrossilazione dell'anello, rottura del legame amidico e coniugazione. La N-dealchilazione, la maggior via metabolica, porta a metaboliti quali la monoetilglicinxylidide e la glicinxylidide che presentano attività farmacologica e tossicologica analoga a quella della lidocaina stessa, pur essendo meno potenti.

Eliminazione

I metaboliti e il farmaco immodificato hanno un'escrezione renale.

Circa il 90% della lidocaina somministrata viene escreta sotto forma di metaboliti e meno del 10% come immodificata.

Il principale metabolita urinario è un coniugato della 4-idrossi-2,6.

dimetilanilina. L'emivita di eliminazione della lidocaina, dopo bolo intravenoso, è generalmente di 1,5-2 ore.

A causa della sua elevata metabolizzazione epatica, qualsiasi alterazione della funzionalità del fegato può interferire con la cinetica della lidocaina. L'emivita può essere prolungata di due volte o più nei pazienti con disfunzione epatica.

Le disfunzioni renali non interferiscono con la cinetica della lidocaina ma possono favorire l'accumulo di metaboliti. L'acidosi o l'uso di stimolanti o deprimenti del SNC interferiscono con i livelli di lidocaina nel SNC e inducono evidenti effetti sistemici. Gli effetti collaterali diventano rilevabili per livelli plasmatici di lidocaina superiori a 6 mcg/ml di base libera.

Noradrenalina bitartrato

Metabolismo

La metilazione ad opera delle COMT porta alla formazione di un metabolita, la normetanefrina, inattivo. La deaminazione ad opera delle MAO ad anilide e la conseguente metilazione ad opera delle COMT porta alla formazione dell'acido vanilmendelico, anch'esso metabolita inattivo.

Eliminazione

La noradrenalina è eliminata prevalentemente per via renale e il 4-16% della dose somministrata viene eliminata immodificata nelle urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Lidocaina cloridrato

DL_{50} - s.c. - topo = 278 mg/Kg; i.v. - topo = 27 mg/Kg; i.p. - ratto = 167 mg/Kg; s.c. - ratto = 469 mg/Kg

L'addizione di adrenalina non modifica la tossicità della lidocaina.

Tossicità sub-acuta nel ratto (4 settimane di trattamento): dosaggi: 5-15-40 mg/Kg/die per via i.m. di lidocaina cloridrato al 2% con o senza adrenalina; 100 mg x 30 minuti per via inalatoria di lidocaina base al 10%. Nessun effetto tossico apprezzabile, tranne con il dosaggio più alto (40 mg/Kg) di lidocaina per il quale si è osservato un precoce scadimento delle condizioni generali, comparsa di eccitazione e, occasionalmente, di convulsioni. Nessun effetto tossico con la formulazione spray.

Tossicità cronica nel ratto (6 mesi): somministrazione per via i.m. di lidocaina cloridrato al 2% al dosaggio di 5-10-20 mg/Kg 1 volta al dì, 5 volte la settimana. Lo studio ha dimostrato che nel ratto il trattamento per 6 mesi è ben tollerato: solo la dose più alta (20 mg/Kg) provoca un aumento di peso delle surrenali associato ad un'iperplasia della corticale.

Tossicità nel cane (16 settimane): la somministrazione per via i.m. di lidocaina cloridrato al 2% a dosaggi di 5 e 10 mg/Kg/die non ha evidenziato alcun effetto tossico.

Tossicità fetale: studi sperimentali nell'animale hanno dimostrato che la lidocaina non ha effetti negativi sui processi riproduttivi e non presenta attività teratogena.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità

Lidocaina cloridrato è incompatibile con Anfotericina, metexitone sodico, sulfadiazina sodica, mefentermina cloridrato, alcali, metalli pesanti, agenti ossidanti, tannino, aria e luce.

Per la presenza di noradrenalina, evitare il contatto con sali di ferro, alcali o agenti ossidanti.

6.3 Periodo di validità

<da completare a cura del titolare AIC>

Il medicinale deve essere utilizzato subito dopo l'apertura del contenitore; dopo l'uso, il contenitore (e l'eventuale medicinale residuo) deve essere eliminato, anche se parzialmente utilizzato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

<da completare a cura del titolare AIC>

Conservare nel contenitore originale per riparare il medicinale dalla luce

Non refrigerare o congelare.

Non usare la soluzione se il suo colore è brunastro o se contiene un precipitato.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

<da completare a cura del titolare AIC>

Le fiale sono per uso singolo: la soluzione eventualmente non utilizzata deve essere eliminata.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
data determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Lidocaina cloridrato e noradrenalina bitartrato *<nome ditta>* 10 mg/ml / 0,01 mg/ml soluzione iniettabile
Lidocaina cloridrato e noradrenalina bitartrato *<nome ditta>*20 mg/ml / 0,02 mg/ml soluzione iniettabile

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Anestetici locali, associazioni.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Interventi conservativi e chirurgici in odontostomatologia, (estrazioni, levigatura dei denti per corone e ponti, preparazione di cavità, estirpazioni vitali, incisioni di ascessi, apicectomie), piccoli interventi sulla cute (ad esempio asportazione di cisti), chirurgia mascellare.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità ai principi attivi, agli anestetici locali di tipo amidico, o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Gravidanza accertata a presunta (vedere Avvertenze speciali).
Bambini di età inferiore a 4 anni.
E' controindicata la somministrazione endovenosa.
Controindicazioni classiche dell'adrenalina associata come vasocostrittore agli anestetici locali sono:
cardiopatie, gravi arteriopatie, ipertensione, manifestazioni ischemiche di qualsiasi tipo, emicrania essenziale, nefropatie, ipertiroidismo, diabete, glaucoma dell'angolo della camera anteriore dell'occhio, ipertrofia prostatica nonché l'impiego nelle anestesie a livello del distretto circolatorio terminale.

PRECAUZIONI PER L'USO
E' necessario avere la disponibilità immediata delle attrezzature, dei farmaci e del personale idonei al trattamento di emergenza, poiché in rari casi sono state riferite, a seguito dell'uso di anestetici locali, reazioni gravi, talora ad esito infausto, anche in assenza di ipersensibilità individuale nell'anamnesi.
L'efficacia e la sicurezza dell'uso della lidocaina in campo odontoiatrico dipendono dal dosaggio adeguato, dall'appropriata tecnica di somministrazione e dalle opportune precauzioni.
Prima dell'uso il medico deve accertarsi dello stato delle condizioni circolatorie del soggetto da trattare; deve altresì informarsi sulle terapie in corso e su eventuali reazioni allergiche antecedenti.
Occorre evitare qualsiasi sovradosaggio di anestetico e non somministrare mai due dosi massime di quest'ultimo senza che sia trascorso un intervallo minimo di 24 ore.
E' necessario, comunque, usare le dosi e le concentrazioni più basse che possano consentire di ottenere l'effetto ricercato. Il paziente deve essere mantenuto sotto accurato controllo, sospendendo immediatamente la somministrazione al primo segno di allarme (per es. modificazioni del sensorio).
La soluzione anestetica deve essere iniettata con cautela in piccole dosi dopo 10 secondi circa da una preventiva aspirazione.
Specialmente quando si devono infiltrare zone molto vascolarizzate è consigliabile lasciare trascorrere circa 2 minuti prima di procedere al blocco loco-regionale vero e proprio.
Deve essere assolutamente evitata la somministrazione diretta in vena.
L'anestesia locale deve essere evitata nelle zone infette e nelle infiammazioni.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
La cimetidina e i beta-bloccanti rallentano il catabolismo epatico degli anestetici locali; i digitatici aumentano il rischio di brachicardia e di disturbi della conduzione auricolo-vestibolare.
La guanetidina potenzia e prolunga l'azione dell'adrenalina; la L-dopa, essendo un precursore dell'adrenalina, può determinare degli attacchi ipertensivi. Le fenotiazine e i butirrofenoni possono provocare un'inversione dell'azione pressoria dell'adrenalina.

L'azione ipertensiva dei vasocostrittori di tipo simpaticomimetico, quale è l'adrenalina, può essere potenziata dagli antipertensivi triciclici o dagli IMAO. In caso di trattamento con tali farmaci, il prodotto deve essere usato con assoluta cautela.

AVVERTENZE SPECIALI
Per evitare morsicature alle labbra, alla lingua ed alle mucose il paziente deve essere sensibilizzato a non masticare nulla prima che sia tornata la sensibilità.
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale
Il medicinale è controindicato nei casi di gravidanza accertata o presunta.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Alle dosi consigliate il farmaco non influenza significativamente e per lungo tempo la capacità di attenzione. Solo il medico può decidere se, dopo l'intervento, il paziente può guidare veicoli o utilizzare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
10-40 mg o più in relazione alle esigenze dell'intervento, per infiltrazione oppure per blocco nervoso periferico. La soluzione anestetica deve essere iniettata in piccole dosi, con una velocità di somministrazione di circa 1 ml/minuto, previa un'appropriata aspirazione.
Nell'adulto sano, non pretrattato con sedativi, le dosi massime, in singola somministrazione o in più somministrazioni ripetute in un tempo inferiore ai 120 minuti, sono di complessivi 300 mg di lidocaina cloridrato.
In pediatria ridurre la dose proporzionalmente al peso e all'età.

Le fiale sono per uso singolo: la soluzione eventualmente non utilizzata deve essere eliminata.

Lidocaina cloridrato è incompatibile con Anfotericina, metexitone sodico, sulfadiazina sodica, mefentermina cloridrato, alcali, metalli pesanti, agenti ossidanti, tannino, aria e luce.
Per la presenza di noradrenalina, evitare il contatto con sali di ferro, alcali o agenti ossidanti.

SOVRADOSAGGIO
Lidocaina cloridrato
Le emergenze con l'uso degli anestetici locali sono generalmente da mettere in relazione con alti livelli plasmatici determinati da accidentale iniezione endovenosa. Per i sintomi vedere Sovradosaggio.
Trattamento
Al primo segno di allarme occorre interrompere la somministrazione, porre il paziente in posizione orizzontale ed assicurarne la pervietà delle vie aeree, somministrandogli ossigeno in caso di dispnea grave o effettuando la ventilazione artificiale.
L'uso di analettici bulbari deve essere evitato per non aggravare la situazione aumentando il consumo di ossigeno. Eventuali convulsioni possono essere controllate con l'uso di diazepam in dose di 10-20 mg per via endovenosa; sono sconsigliabili invece i barbiturici che possono accentuare la depressione bulbare. Il circolo può essere sostenuto con la somministrazione di cortisonici in dosi appropriate per via endovenosa; possono aggiungersi soluzioni diluite di alfa-beta stimolanti ad azione vasocostrittrice (mefentermina, metaraminolo ed altri) o di solfato di atropina. Come antiacidosico può essere impiegato il bicarbonato di sodio in concentrazioni opportune, per via endovenosa.
Noradrenalina bitartrato
Sintomi
Un sovradosaggio di noradrenalina può causare cefalea, severa ipertensione, bradicardia riflessa, aumento marcato della resistenza periferica e diminuzione del flusso cardiaco. In caso di sovradosaggio accidentale, mostrato da un eccessivo innalzamento della pressione.
Trattamento
La somministrazione della noradrenalina deve essere sospesa fino a che le condizioni del pazienti non si siano stabilizzate.
L'eventuale bradicardia da noradrenalina può essere trattata con la somministrazione di atropina mentre gli effetti ipertensivi possono essere contrastati con la somministrazione di fentolamina.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, lidocaina e noradrenalina possono causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestano.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di Lidocaina cloridrato e noradrenalina bitartrato. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Lidocaina cloridrato

Gli effetti indesiderati ascrivibili alla lidocaina cloridrato sono generalmente dose-dipendenti e possono derivare da alti livelli plasmatici conseguenti ad eccessivo dosaggio, a rapido assorbimento, ad accidentale iniezione intravasale, oppure possono essere determinati da ipersensibilità, idiosincrasia, diminuita tolleranza da parte del paziente.

Disturbi del sistema immunitario
Eruzioni cutanee di tipo vario, orticaria, prurito; reazione di tipo anafilattoide, broncospasmo, edema laringeo fino al collasso cardiorespiratorio da shock anafilattico

Patologie del sistema nervoso
Manifestazioni di eccitazione o di depressione associate a vertigini, sonnolenza, turbe della visione, tremori seguiti da modificazioni dello stato di coscienza, convulsioni, trisma.

Disturbi psichiatrici
Ansia, disorientamento.

Patologie cardiache
Bradicardia, aritmie, depressione miocardica fino all'arresto cardiaco.

Patologie dell'occhio
Midriasi.

Patologie gastrointestinali
Nausea, vomito

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Tachipnea, broncodilatazione, arresto respiratorio

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Sudorazione.

Patologie vascolari
Vasodilatazione, ipotensione, ipertensione.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Aumento del metabolismo e della temperatura corporea

Noradrenalina bitartrato
Il vasocostrittore, per la sua azione sul circolo, può determinare, effetti indesiderati specialmente nei soggetti con anormalità cardiocircolatorie.

Patologie del sistema nervoso
Cefalea, fotofobia.

Disturbi psichiatrici
Ansia.

Patologie cardiache
Aritmie.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Sudorazione.

Patologie vascolari
Ipertensione (particolarmente grave nei soggetti già ipertesi e negli ipertirodei).

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Dispnea.

Patologie gastrointestinali
Dolore retrosternale e faringeo, vomito.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati .
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Le fiale sono per uso singolo: la soluzione eventualmente non utilizzata deve essere eliminata.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare nel contenitore originale per riparare il medicinale dalla luce
Non refrigerare o congelare.
Non usare la soluzione se il suo colore è brunastro o se contiene un precipitato.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
*Lidocaina cloridrato e noradrenalina bitartrato **<nome ditta>** 10 mg/ml + 0,01 mg/ml soluzione iniettabile*
1 ml di soluzione contiene:

Principi attivi:	Lidocaina cloridrato	10 mg
	Adrenalina bitartrato, pari ad Adrenalina	10 microgrammi

Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

*Lidocaina cloridrato e noradrenalina bitartrato **<nome ditta>** 20 mg/ml / 0,02 mg/ml soluzione iniettabile*
1 ml di soluzione contiene:

Principi attivi:	Lidocaina cloridrato	20 mg
	Adrenalina bitartrato, pari ad Adrenalina	20 microgrammi

Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Soluzione iniettabile
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

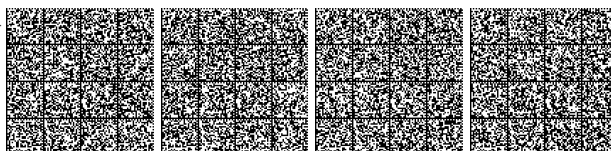
Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
data determinazione AIFA

MAGNESIO CARBONATO E ACIDO CITRICO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Magnesio carbonato e acido citrico <*nome ditta*> 2 g / 3, 5 g compresse effervescenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
1 compressa contiene

Principi attivi:	Magnesio carbonato	2 g
	Acido citrico anidro	3,5 g

Per elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Compresse effervescenti.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Trattamento di breve durata della stitichezza occasionale.

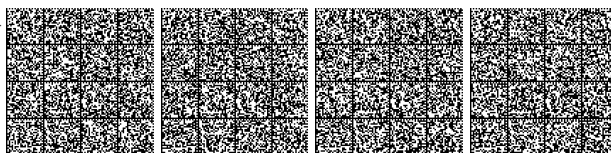
4.2 Posologia e modo di somministrazione
1-2 compresse al giorno sciolte in acqua tiepida.

Accompagnare l’assunzione con una adeguata quantità d’acqua.
È preferibile l’assunzione del farmaco a stomaco pieno e durante l’arco della giornata, poiché l'effetto solitamente si ottiene entro 2-6 ore dalla somministrazione; è quindi sconsigliabile assumere il farmaco prima di coricarsi.
La dose corretta è quella minima sufficiente a produrre una facile evacuazione di feci molli.
E’ consigliabile usare inizialmente le dosi minime previste. Quando è necessario, la dose può essere poi aumentata, senza mai superare quella massima indicata
Una dieta ricca di liquidi favorisce l’effetto del medicinale.
I lassativi devono essere usati il meno frequentemente possibile e in ogni caso per non più di sette giorni consecutivi.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
dolore addominale acuto o di origine sconosciuta;
nausea o vomito;
ostruzione o stenosi intestinale;
sanguinamento rettale di origine sconosciuta;
malattia intestinale infiammatoria attiva, ad es. morbo di Crohn;
colite ulcerosa;
grave stato di disidratazione;
malattie renali.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
I lassativi devono essere usati il meno frequentemente possibile e per non più di sette giorni. L’uso per periodi di tempo maggiori richiede la prescrizione del medico dopo adeguata valutazione del singolo caso.
Il trattamento della stitichezza cronica o ricorrente richiede sempre l’intervento del medico per la diagnosi, la prescrizione dei farmaci e la sorveglianza nel corso della terapia.
Nei bambini al di sotto dei 12 anni il medicinale può essere usato sotto diretto controllo medico.
È inoltre opportuno che il medicinale, in soggetti anziani o in non buone condizioni di salute e in pazienti a rischio di ipokaliemia o iponatriemia, sia usato sotto diretto controllo medico.
L’abuso di lassativi (uso frequente o prolungato o con dosi eccessive) può causare diarrea persistente con conseguente perdita di acqua, sali minerali (specialmente potassio) e altri fattori nutritivi essenziali.
Nei casi più gravi è possibile l’insorgenza di disidratazione o ipokaliemia la quale può determinare disfunzioni cardiache o neuromuscolari, specialmente in caso di contemporaneo trattamento con glicosidi cardiaci, diuretici o corticosteroidi.
I sali di magnesio devono essere somministrati con cautela nei pazienti in trattamento con glicosidi digitalici (vedere par. 4.5).
L’abuso di lassativi può causare dipendenza (e, quindi, possibile necessità di aumentare progressivamente il dosaggio), stitichezza cronica e perdita delle normali funzioni intestinali (atonia intestinale).
Negli episodi di stitichezza si consiglia innanzitutto di correggere le abitudini alimentari integrando la dieta quotidiana con un adeguato apporto di fibre e acqua.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
I lassativi possono ridurre il tempo di permanenza nell’intestino, e quindi l’assorbimento, di altri farmaci somministrati contemporaneamente per via orale.
Evitare quindi di assumere contemporaneamente altri lassativi ed altri farmaci: dopo aver preso un medicinale lasciare trascorrere un intervallo di almeno due ore prima di prendere il lassativo.
In pazienti trattati con glucosidi cardioattivi, diuretici o corticosteroidi, la disidratazione e la perdita di potassio causate da un eccessivo effetto lassativo possono provocare disfunzioni cardiache o neuromuscolari.

Magnesio carbonato e acido citrico può indurre ipokaliemia e ipomagnesemia e, di conseguenza, può interagire con droperidolo (neurolettico) e levoacetilmetadolo (oppiaceo) aumentando il prolungamento dell'intervallo QT.

4.6 Gravidanza e allattamento
Il medicinale deve essere usato solo in caso di necessità, sotto il diretto controllo del medico, dopo aver valutato il beneficio atteso per la madre in rapporto al possibile rischio per il feto.
Magnesio carbonato e acido citrico può causare ritenzione idrica materna.

4.7 Effetti sulle capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Magnesio carbonato e acido citrico <*nome ditta*> non altera, in generale, la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.
E' necessario, però, considerare che in alcuni casi può causare effetti indesiderati quali vertigini e stordimento che possono alterare la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di Magnesio carbonato e acido citrico, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Perdita di elettroliti, nutrienti e fluidi (per uso prolungato).
L'uso protratto di magnesio può determinare ipermagnesiemia in pazienti con insufficienza renale, con una sequela di effetti indesiderati, fra cui vertigine e stordimento.

Patologie gastrointestinali
Nausea, vomito, coliche e evacuazioni severe.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo
Dolori addominali, crampi

4.9 Sovradosaggio
L'abuso di lassativi (uso frequente o prolungato o con dosi eccessive) può causare dolori addominali e diarrea, debolezza, affaticamento, sete, nausea, vomito, edema, dolore osseo (a causa di osteomalacia), squilibrio idro-elettrolitico, ipoalbuminemia.
Nei casi più gravi è possibile l'insorgenza di disidratazione o ipopotassiemia la quale può determinare disfunzioni cardiache o neuromuscolari, specialmente in caso di contemporaneo trattamento con glicosidi cardiaci, diuretici o corticosteroidi. L'abuso di lassativi può causare dipendenza (vedere par. 4.4), stitichezza cronica e perdita delle normali funzioni intestinali (atonia intestinale) e, in casi rarissimi, paralisi dell'ileo.
E' necessario monitorare lo stato idro-elettrolitico del paziente, la frequenza cardiaca e la pressione sanguigna.
Fino a risoluzione della diarrea, gestire con restrizione di cibo solido e somministrare una soluzione ipotonica poliionica per mantenere un corretto apporto di liquidi.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Lassativi ad azione osmotica; Sali minerali in associazione – codice ATC: A06AD10.
I lassativi osmotici, come i sali di magnesio, sono dei soluti scarsamente assorbibili. Per la loro azione osmotica, trattengono un elevato volume di fluidi nel lume intestinale accelerando il transito del contenuto attraverso il tenue. Di conseguenza nel colon affluisce un volume molto elevato che ne causa la distensione e porta ad un rapido effetto purgante, accompagnato spesso da crampi addominali.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Assorbimento
Assunto per via orale, il magnesio reagisce con gli acidi gastrici formando a livello dello stomaco cloruro di magnesio solubile e biossido di carbonio. La formazione di biossido di carbonio può essere causa di flatulenza ed eruttazioni.
Il magnesio è scarsamente assorbito a livello dell'intestino.
Eliminazione
L'escrezione avviene essenzialmente per via fecale.
Il magnesio assorbito dall'apparato gastroenterico viene escreto con le urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
I dati preclinici hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso del farmaco nell'uomo.
Studi su animali da laboratorio non hanno evidenziato azioni negative da parte del farmaco sulla fertilità, né effetti teratogeni.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

<da completare a cura del titolare AIC>

6.5 Natura e contenuto del contenitore

<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

<da completare a cura del titolare AIC>

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Data Determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Magnesio carbonato e acido citrico *<nome ditta>* 2 g / 3, 5 g compresse effervescenti

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Lassativi ad azione osmotica; Sali minerali in associazione

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Trattamento di breve durata della stitichezza occasionale.

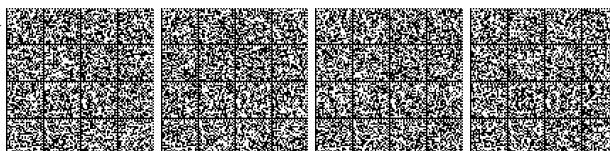
CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
dolore addominale acuto o di origine sconosciuta;
nausea o vomito;
ostruzione o stenosi intestinale;
sanguinamento rettale di origine sconosciuta;
malattia intestinale infiammatoria attiva, ad es. morbo di Crohn;
colite ulcerosa;
grave stato di disidratazione;
malattie renali.

PRECAUZIONI PER L'USO

I lassativi devono essere usati il meno frequentemente possibile e per non più di sette giorni. L'uso per periodi di tempo maggiori richiede la prescrizione del medico dopo adeguata valutazione del singolo caso.

Il trattamento della stitichezza cronica o ricorrente richiede sempre l'intervento del medico per la diagnosi, la prescrizione dei farmaci e la sorveglianza nel corso della terapia.

Nei bambini al di sotto dei 12 anni il medicinale può essere usato solo dopo aver consultato il medico.

È inoltre opportuno che i soggetti anziani o in non buone condizioni di salute e i pazienti a rischio di bassi valori plamatici di potassio o di sodio devono consultare il medico prima di usare il medicinale.
L'abuso di lassativi (uso frequente o prolungato o con dosi eccessive) può causare diarrea persistente con conseguente perdita di acqua, sali minerali (specialmente potassio) e altri fattori nutritivi essenziali.
Nei casi più gravi è possibile l'insorgenza di disidratazione o bassi valori plamatici di potassio la quale può determinare disfunzioni cardiache o neuromuscolari, specialmente in caso di contemporaneo trattamento con glicosidi cardiaci, diuretici o corticosteroidi.
I sali di magnesio devono essere somministrati con cautela nei pazienti in trattamento con glicosidi digitalici (vedere Interazioni).
L'abuso di lassativi può causare dipendenza (e, quindi, possibile necessità di aumentare progressivamente il dosaggio), stitichezza cronica e perdita delle normali funzioni intestinali (atonia intestinale).
Negli episodi di stitichezza si consiglia innanzitutto di correggere le abitudini alimentari integrando la dieta quotidiana con un adeguato apporto di fibre e acqua.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
I lassativi possono ridurre il tempo di permanenza nell'intestino, e quindi l'assorbimento, di altri farmaci somministrati contemporaneamente per via orale.
Evitare quindi di assumere contemporaneamente altri lassativi ed altri farmaci: dopo aver preso un medicinale lasciare trascorrere un intervallo di almeno due ore prima di prendere il lassativo.
In pazienti trattati con glucosidi cardioattivi, diuretici o corticosteroidi, la disidratazione e la perdita di potassio causate da un eccessivo effetto lassativo possono provocare disfunzioni cardiache o neuromuscolari.
Magnesio carbonato e acido citrico può indurre bassi valori plamatici di potassio e di magnesio e, di conseguenza, può interagire con droperidolo (neurolettico) e levoacetilmetadolo (oppiaceo) aumentando il prolungamento dell'intervallo QT.

AVVERTENZE SPECIALI
Gravidanza e allattamento.
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
Il medicinale deve essere usato solo in caso di necessità, sotto il diretto controllo del medico, dopo aver valutato il beneficio atteso per la madre in rapporto al possibile rischio per il feto.
Magnesio carbonato e acido citrico può causare ritenzione idrica materna.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.
Magnesio carbonato e acido citrico <*nome ditta*> non altera, in generale, la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.
E' necessario, però, considerare che in alcuni casi può causare effetti indesiderati quali vertigini e stordimento che possono alterare la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
1-2 compresse al giorno sciolte in acqua tiepida.

Accompagnare l'assunzione con una adeguata quantità d'acqua.
È preferibile l'assunzione del farmaco a stomaco pieno e durante l'arco della giornata, poiché l'effetto solitamente si ottiene entro 2-6 ore dalla somministrazione; è quindi sconsigliabile assumere il farmaco prima di coricarsi.
La dose corretta è quella minima sufficiente a produrre una facile evacuazione di feci molli.
E' consigliabile usare inizialmente le dosi minime previste. Quando è necessario, la dose può essere poi aumentata, senza mai superare quella massima indicata
Una dieta ricca di liquidi favorisce l'effetto del medicinale.
I lassativi devono essere usati il meno frequentemente possibile e in ogni caso per non più di sette giorni consecutivi.

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

Note di educazione sanitaria
Prima di tutto deve essere tenuto presente che, nella maggior parte dei casi, una dieta bilanciata e ricca di acqua e fibre (crusca, verdure e frutta) può risolvere durevolmente il problema della stitichezza.
Molte persone pensano di soffrire di stitichezza se non riescono ad evacuare ogni giorno.
Questa è una convinzione errata poiché questa situazione è del tutto normale per un gran numero di individui.
Si consideri, invece, che la stitichezza occorre quando le evacuazioni sono ridotte rispetto alle proprie personali abitudini e sono associate all'emissione di feci dure.
Se gli episodi di stitichezza si presentano ripetutamente deve essere consultato il medico.

SOVRADOSAGGIO
L'abuso di lassativi (uso frequente o prolungato o con dosi eccessive) può causare dolori addominali e diarrea, debolezza, affaticamento, sete, nausea, vomito, edema, dolore osseo (a causa di osteomalacia), squilibrio idro-elettrolitico, bassi valori plasmatici di albumina.
Nei casi più gravi è possibile l'insorgenza di disidratazione o bassi valori plasmatici di potassio che possono determinare disfunzioni cardiache o neuromuscolari, specialmente in caso di contemporaneo trattamento con glicosidi cardiaci, diuretici o corticosteroidi. L'abuso di lassativi può causare dipendenza (vedere Precauzioni per l'uso), stitichezza cronica e perdita delle normali funzioni intestinali (atonia intestinale) e, in casi rarissimi, paralisi dell'ileo.
E' necessario monitorare lo stato idro-elettrolitico del paziente, la frequenza cardiaca e la pressione sanguigna.
Fino a risoluzione della diarrea, gestire con restrizione di cibo solido e somministrare una soluzione ipotonica poliionica per mantenere un corretto apporto di liquidi.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Magnesio carbonato e acido citrico **<nome ditta>** avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

SE SI HA QUALSIASI DUBBIO SULL'USO DI Magnesio carbonato e acido citrico ***<nome ditta>***, RIVOLGERSI AL MEDICO O AL FARMACISTA.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, Magnesio carbonato e acido citrico può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestano.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di Magnesio carbonato e acido citrico. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Perdita di elettroliti, nutrienti e fluidi (per uso prolungato).
L'uso protratto di magnesio può determinare ipermagnesiemia in pazienti con insufficienza renale, con una sequela di effetti indesiderati, fra cui vertigine e stordimento.

Patologie gastrointestinali
Nausea, vomito, coliche e evacuazioni severe.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo
Dolori addominali, crampi

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati .
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

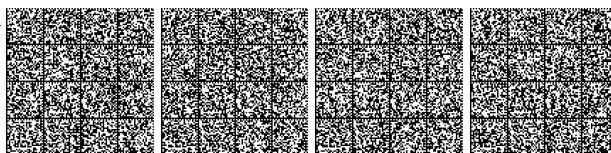
ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
1 compressa contiene
Principi attivi: Magnesio carbonato 2 g
Acido citrico anidro 3,5 g
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Compresse effervescenti

<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
Data Determinazione AIFA

MERCURIO OSSIDO GIALLO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Mercurio ossido giallo 1% unguento oftalmico per uso perioculare
Mercurio ossido giallo 2% unguento oftalmico per uso perioculare

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Mercurio ossido giallo 1% unguento oftalmico per uso perioculare
100 g di unguento contengono
Principio attivo: mercurio ossido giallo 1 g

Mercurio ossido giallo 2% unguento per uso perioculare
100 g di unguento contengono
Principio attivo: mercurio ossido giallo 2 g

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Unguento oftalmico per uso perioculare.

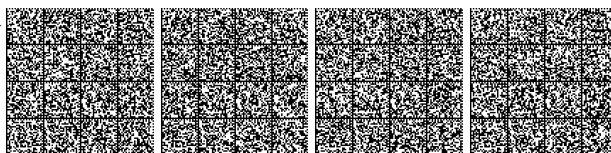
4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Trattamento delle infezioni o delle infiammazioni delle palpebre, quali blefariti, cheratiti, orzaioli e calazi.
Mercurio ossido giallo è indicato, inoltre, nel trattamento di pediculosi/pitiriasi delle palpebre per eradicare i pidocchi dalle ciglia.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Applicare 0,5-1cm circa sul bordo della palpebra da 1 a 3 volte al giorno, per 7 giorni.

4.3 Controindicazioni
- Ipersensibilità al principio attivo, ai derivati mercuriali o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- Porfiria.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
Evitare diretto il contatto con gli occhi.
L'uso specie se prolungato dei medicinali per uso locale, può dare origine a fenomeni di irritazione o di sensibilizzazione. Ove ciò si verifichi, interrompere il trattamento.
L'unguento può essere contaminato dall'occhio infetto: evitare di toccare l'occhio con l'estremità del tubo.
Le lenti a contatto non dovrebbero essere indossate in caso di infezione oculare o riutilizzate prima della completa cessazione del trattamento.
Per un'applicazione corretta del medicinale può essere necessaria assistenza, soprattutto nei bambini o in persone disabili o anziani.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Il mercurio ossido giallo può interagire con medicinali per uso locale contenenti iodio, provocando la formazione di sali di mercurio irritanti.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Per il mercurio ossido giallo unguento non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte.

Il mercurio è in grado di attraversare la placenta dopo l'assorbimento. Tuttavia, se il medicinale viene utilizzato in accordo con le modalità d'uso, è scarsamente assorbito e quindi non determina effetti sistemici. Si raccomanda comunque di utilizzare il prodotto solo per brevi periodi.

Allattamento

Non sono disponibili dati sull'utilizzo del mercurio ossido giallo unguento durante l'allattamento, ma è noto che il mercurio passa nel latte materno. Tuttavia, poiché l'assorbimento del farmaco può ritenersi trascurabile, è molto improbabile che quantità rilevanti raggiungano il latte materno, pertanto può essere considerato sicuro. Si raccomanda di utilizzare il prodotto solo per brevi periodi.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il medicinale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di mercurio ossido giallo organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Disturbi del sistema immunitario

Reazione allergica locale, sensibilizzazione a livello cutaneo.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Irritazione cutanea, sensibilizzazione a livello cutaneo, dermatiti.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio, nell'uso del medicinale secondo quanto previsto dalla normale pratica clinica.

Lo scarso assorbimento cutaneo del farmaco rende improbabile il verificarsi di sintomi e segni da sovradosaggio.

Uso locale prolungato o contatto con gli occhi

Sintomi

Possono verificarsi innocui depositi di granuli pigmentati scuri nell'occhio, oscuramento grigio-blu delle palpebre e della congiuntiva, opacità del cristallino, ma senza compromissione della funzione visiva.

Trattamento

Il medicinale deve essere rimosso dalla pelle con un abbondante lavaggio con acqua e sapone; per la contaminazione negli occhi deve essere eseguita un'irrigazione con acqua a temperatura ambiente per almeno 15 minuti.

Ingestione accidentale

Sintomi (riconducibili al mercurio ossido)

Nausea, vomito, diarrea sanguinolenta, dolori addominali, erosione della mucosa del tratto gastrointestinale, gonfiore delle ghiandole salivari, shock cardiovascolare, oliguria o anuria, perdita di coordinazione, tremori muscolari o spasmi, cambiamenti di personalità caratteristici. Eccitabilità, irritabilità, sensibilità, mal di testa, affaticamento, debolezza, perdita di memoria, depressione, paura o sfiducia degli altri, insonnia, allucinazioni e manie (gli effetti neurologici da esposizione ad ossido di mercurio sono reversibili se l'esposizione è interrotta a breve).

Segni fisici

Pigmenti marroni negli occhi, mano, palpebra, tremori alla lingua, perdita di coordinazione, diminuzione del senso del gusto o dell'odore, degenerazione delle funzioni motorie e cerebrali superiori.

I sopravvissuti da avvelenamento acuto da mercurio possono presentare perdita dei denti, danni renali ed epatite.

Trattamento

Casi di intossicazione acuta di sali di mercurio inorganico per via orale dovrebbero essere trattati con lavanda gastrica o carbone attivo per ridurre l'assorbimento, entro 1 ora dall'ingestione di una dose potenzialmente mortale. Alcuni composti di mercurio inorganico possono essere corrosivi per il tratto gastrointestinale una volta ingeriti, ciò può rendere problematica la decontaminazione gastrointestinale; tuttavia, l'induzione del vomito non è raccomandata. La decontaminazione gastrica può essere provata per i composti organici del mercurio, anche se i benefici sono incerti.

Nei casi gravi di tossicità con tutte le forme di avvelenamento da mercurio, la terapia di chelazione può essere richiesta per facilitare l'eliminazione del mercurio dal corpo.

La gestione della tossicità cronica è generalmente sintomatica, anche se la terapia chelante (es. penicillamina, dimercaprolo) è stata utilizzata in alcuni pazienti quando la concentrazione di mercurio nel sangue si alza o il paziente è sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antinfettivi – composti del mercurio, codice ATC: S01AX01.
Mercurio ossido giallo viene utilizzato, come antisettico e battericida.
Il mercurio è un potente veleno protoplasmatico: sotto forma di ione bivalente esso si fissa sui gruppi sulfidrilici degli enzimi e delle proteine strutturali della cellula, determinando fenomeni di denaturazione e alterazioni morfologiche e funzionali diverse.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento
In generale, i sali inorganici di mercurio possono essere assorbiti attraverso la pelle. Quando utilizzato sottoforma di unguento secondo la posologia consigliata (vedere par. 4.2), l'assorbimento di mercurio ossido giallo è trascurabile.
Distribuzione
In caso di assorbimento, si distribuisce in tutti i tessuti molli, con alte concentrazioni nei reni.
Escrezione
In caso di assorbimento, è soprattutto escreto nelle urine e nelle feci con una emivita di circa 60 giorni. Occorrono anni per una completa eliminazione dal cervello e mesi dagli altri tessuti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Effetti genetici
Lo ione mercurico può indurre rotture del DNA a singolo filamento, collegamenti trasversali e scambio tra cromatidi fratelli. Gli studi citogenetici nelle persone esposte al mercurio e ai suoi sali hanno avuto risultati alterni; in generale, i sali di mercurio non sono stati mutageni in Salmonella.
Effetti riproduttivi
In studi condotti su animali, il mercurio ossido ha indotto fetotossicità, malformazioni strutturali, nanismo e mancanza di pigmentazione negli occhi. Un aumento di aborti spontanei e disfunzioni mestruali sono stati segnalati in donne esposte al mercurio in gravidanza. Tuttavia, il rischio riproduttivo per l'uomo non è noto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di incompatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità

<da completare a cura del titolare AIC>

Validità dopo prima apertura: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare il tubo ben chiuso nella confezione originale per conservare il medicinale al riparo dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento <e la manipolazione>

<da completare a cura del titolare AIC>

I prodotti contenenti mercurio sono considerati tossici e nocivi per l'ambiente, in quanto si può bioaccumulare nella catena alimentare.
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Data Determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Mercurio ossido giallo 1% unguento oftalmico per uso perioculare
Mercurio ossido giallo 2% unguento oftalmico per uso perioculare

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Antinfettivi – composti del mercurio.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Trattamento delle infezioni o delle infiammazioni delle palpebre, quali blefariti, cheratiti, orzaioli e calazi.
Mercurio ossido giallo è indicato, inoltre, nel trattamento di pediculosi/pitiriasi delle palpebre per eradicare i pidocchi dalle ciglia.

CONTROINDICAZIONI
- Ipersensibilità al principio attivo, ai derivati mercuriali o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- Porfiria.

PRECAUZIONI PER L'USO
Evitare diretto il contatto con gli occhi.
L'uso specie se prolungato dei medicinali per uso locale, può dare origine a fenomeni di irritazione o di sensibilizzazione. Ove ciò si verifichi, interrompere il trattamento e contattare il medico che potrà prescrivere un'idonea terapia.
In assenza di rapido miglioramento, consultare il medico.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Il mercurio ossido giallo può interagire con medicinali per uso locale contenenti iodio, provocando la formazione di sali di mercurio irritanti.

AVVERTENZE SPECIALI
L'unguento può essere contaminato dall'occhio infetto: evitare di toccare l'occhio con l'estremità del tubo.
Le lenti a contatto non dovrebbero essere indossate in caso di infezione oculare o riutilizzate prima della completa cessazione del trattamento.
Per un'applicazione corretta del medicinale può essere necessaria assistenza, soprattutto nei bambini o in persone disabili o anziani.
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale
Gravidanza
Il mercurio è in grado di attraversare la placenta dopo l'assorbimento. Tuttavia, se il prodotto viene utilizzato in accordo con le modalità d'uso, è scarsamente assorbito e quindi non determina effetti sistemici. Si raccomanda comunque di utilizzare il prodotto solo per brevi periodi.
Allattamento
Non sono disponibili dati sull'utilizzo del mercurio ossido giallo unguento durante l'allattamento, ma è noto che il mercurio passa nel latte materno. Tuttavia, poiché l'assorbimento del farmaco può ritenersi trascurabile, è molto improbabile che quantità rilevanti raggiungano il latte maternoicuro. Si raccomanda di utilizzare il prodotto solo per brevi periodi.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Il medicinale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

<u>*Informazioni importanti su alcuni eccipienti:*</u> **<da completare a cura del titolare di AIC>**

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Applicare 0,5-1cm circa sul bordo della palpebra da 1 a 3 volte al giorno, per 7 giorni.

SOVRADOSAGGIO
Non sono stati riportati casi di sovradosaggio, nell'uso del medicinale secondo quanto previsto dalla normale pratica clinica.
Lo scarso assorbimento cutaneo del farmaco rende improbabile il verificarsi di sintomi e segni da sovradosaggio.
<u>Uso locale prolungato o contatto con gli occhi</u>
Sintomi

Possono verificarsi innocui depositi di granuli pigmentati scuri nell'occhio, oscuramento grigio-blu delle palpebre e della congiuntiva, opacità del cristallino, ma senza compromissione della funzione visiva.
Trattamento
Il medicinale deve essere rimosso dalla pelle con un abbondante lavaggio con acqua e sapone; per la contaminazione negli occhi deve essere eseguita un'irrigazione con acqua a temperatura ambiente per almeno 15 minuti.
Ingestione accidentale
Sintomi (riconducibili al mercurio ossido)
Nausea, vomito, diarrea sanguinolenta, dolori addominali, erosione della mucosa del tratto gastrointestinale, gonfiore delle ghiandole salivari, shock cardiovascolare, oliguria o anuria, perdita di coordinazione, tremori muscolari o spasmi, cambiamenti di personalità caratteristici. Eccitabilità, irritabilità, sensibilità, mal di testa, affaticamento, debolezza, perdita di memoria, depressione, paura o sfiducia degli altri, insonnia, allucinazioni e manie (gli effetti neurologici da esposizione ad ossido di mercurio sono reversibili se l'esposizione è interrotta a breve).
Segni fisici
Pigmenti marroni negli occhi, mano, palpebra, tremori alla lingua, perdita di coordinazione, diminuzione del senso del gusto o dell'odore, degenerazione delle funzioni motorie e cerebrali superiori.
I sopravvissuti da avvelenamento acuto da mercurio possono presentare perdita dei denti, danni renali ed epatite.
Trattamento
Casi di intossicazione acuta di sali di mercurio inorganico per via orale dovrebbero essere trattati con lavanda gastrica o carbone attivo per ridurre l'assorbimento, entro 1 ora dall'ingestione di una dose potenzialmente mortale. Alcuni composti di mercurio inorganico possono essere corrosivi per il tratto gastrointestinale una volta ingeriti, ciò può rendere problematica la decontaminazione gastrointestinale; tuttavia, l'induzione del vomito non è raccomandata. La decontaminazione gastrica può essere provata per i composti organici del mercurio, anche se i benefici sono incerti.
Nei casi gravi di tossicità con tutte le forme di avvelenamento da mercurio, la terapia di chelazione può essere richiesta per facilitare l'eliminazione del mercurio dal corpo.
La gestione della tossicità cronica è generalmente sintomatica, anche se la terapia chelante (es. penicillamina, dimercaprolo) è stata utilizzata in alcuni pazienti quando la concentrazione di mercurio nel sangue si alza o il paziente è sintomatico.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Mercurio ossido giallo ***<nome ditta>*** avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

SE SI HA QUALSIASI DUBBIO SULL'USO DI Mercurio ossido giallo ***<nome ditta>***, RIVOLGERSI AL MEDICO O AL FARMACISTA.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, mercurio ossido giallo può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestano.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di mercurio ossido giallo. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Disturbi del sistema immunitario
Reazione allergica locale, sensibilizzazione a livello cutaneo.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Irritazione cutanea, sensibilizzazione a livello cutaneo, dermatiti.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati .
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Dopo la prima apertura, il medicinale deve essere utilizzato entro ***<da completare a cura del titolare AIC>.*** Trascorso tale periodo il medicinale residuo deve essere eliminato

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare il tubo ben chiuso nella confezione originale per conservare il medicinale al riparo dalla luce.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

I prodotti contenenti mercurio sono considerati tossici e nocivi per l'ambiente, in quanto si può bioaccumulare nella catena alimentare.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
Mercurio ossido giallo 1% unguento oftalmico per uso perioculare
100 g di unguento contengono
Principio attivo: mercurio ossido giallo 1 g
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

Mercurio ossido giallo 2% unguento oftalmico per uso perioculare
100 g di unguento contengono
Principio attivo: mercurio ossido giallo 2 g
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Unguento oftalmico per uso perioculare.
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
Data Determinazione AIFA

METILTIONINIO CLORURO – soluzione cutanea

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Metiltioninio cloruro <*nome ditta*> 1% soluzione cutanea

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
100 ml di soluzione contengono
Principio attivo: Metiltioninio cloruro (blu di metilene) 1 g
Per elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione cutanea.
Soluzione limpida di colore blu scuro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Coadiuvante nel trattamento locale di infezioni della cute, quali ad esempio psoriasi a placche, acne volgare ed herpes labiale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Adulti e bambini al di sopra dei 3 anni
Applicare sulla zona da trattare una o due volte al giorno.
Se necessario, applicare con una garza imbevuta di soluzione.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Estese lesioni cutanee.
Bambini di età inferiore a 3 anni.
Gravidanza (vedere par. 4.6)

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
Evitare il contatto con gli occhi e con la cute lesa.
L'uso specie se prolungato dei medicinali per uso locale, può dare origine a fenomeni di irritazione o di sensibilizzazione (ad esempio, eruzioni eczematose da contatto nella sede delle lesioni cutanee trattate o a distanza). Ove ciò si verifichi, interrompere il trattamento e istituire una idonea terapia
Il metiltioninio cloruro può colorare cute e indumenti. Il colore blu può essere rimosso utilizzando una soluzione di ipoclorito di sodio.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
Non sono note interazioni con altri farmaci.

4.6 Gravidanza e allattamento
Gravidanza
Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso di metiltioninio cloruro in donne in gravidanza. Gli studi condotti su animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva (vedere par. 5.3). Il rischio potenziale per gli essere umani non è noto. Metiltioninio cloruro non deve essere usato durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità.
Allattamento
Non è noto se il metiltioninio cloruro sia escreto nel latte materno. Il rischio per il bambino allattato al seno non può essere escluso, anche se può essere considerato minimo. Pertanto, il medicinale deve essere usato durante l'allattamento sotto il diretto controllo del medico.
Fertilità
In vitro, il metiltioninio cloruro ha mostrato di ridurre in maniera dose-dipendente la mobilità dello sperma umano.

4.7 Effetti sulle capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Il medicinale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di metiltioninio cloruro, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Orticaria. Alterazione del colore della pelle (blu).

Disturbi del sistema immunitario
Reazioni di ipersensibilità. Reazioni anafilattiche.

4.9 Sovradosaggio
Non sono stati riportati casi di sovradosaggio nell'uso del medicinale secondo quanto previsto dalla normale pratica clinica.
Lo scarso assorbimento cutaneo del farmaco rende improbabile il verificarsi di sintomi e segni da sovradosaggio.

5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Tutti gli altri prodotti terapeutici, codice ATC: V03A.
Il metiltioninio cloruro (blu di metilene) è un blando antisettico. È infatti dotato di una debole attività antibatterica ed antimicotica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Metiltioninio cloruro non viene assorbito a livello cutaneo se utilizzato secondo quanto previsto dalla normale pratica clinica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
Tossicità a dosi ripetute
Negli studi di tossicità a dosi ripetute della durata di un mese nei cani non sono stati evidenziati effetti tossici macroscopici.
Le reazioni avverse osservate a livelli di esposizione simili ai livelli di esposizione clinica e con possibile rilevanza per l'uso clinico sono state una moderata anemia rigenerativa associata a un aumento del valore medio delle piastrine e dei livelli di fibrinogeno, un aumento minimo dei valori medi di bilirubina totale nel sangue e una maggiore incidenza dei livelli moderati di bilirubina nelle urine.
Genotossicità

Il metiltioninio cloruro è risultato mutageno nei saggi delle mutazioni genetiche nelle cellule del linfoma del topo e dei batteri ma non in vivo nel test del micronucleo nel topo se somministrato per endovena a 62 mg/kg.
Cancerogenicità
Qualche evidenza di attività cancerogena del metiltioninio cloruro è stata osservata nei topi maschi e nei ratti maschi. Evidenze non certe di attività cancerogena sono state osservate nei topi femmina. Non è stata osservata alcuna evidenza di attività cancerogena nei ratti femmina.
Tossicologia riproduttiva
In vitro, il metiltioninio cloruro ha mostrato di ridurre in maniera dose-dipendente la mobilità dello sperma umano. Ha mostrato anche di inibire la crescita di embrioni bicellulari coltivati di topo e la produzione di progesterone in cellule luteiniche umane coltivate.
Nei ratti e nei conigli sono stati riportati effetti teratogeni, con tossicità fetale e materna. Nei ratti sono stati osservati tassi di riassorbimento più alti.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
Non associare a sostanze riducenti, ossidanti e ioduri (formazione di precipitati).

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare il contenitore ben chiuso nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8 NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

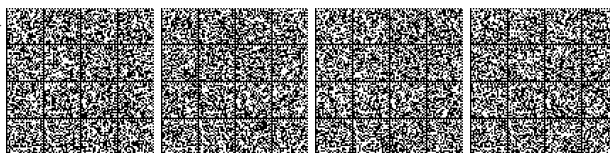
10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Data Determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Metiltioninio cloruro <*nome ditta*> 1% soluzione cutanea

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Tutti gli altri prodotti terapeutici. Antinfettivi

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Coadiuvante nel trattamento locale di infezioni della cute, quali ad esempio psoriasi a placche, acne volgare ed herpes labiale.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Estese lesioni cutanee.

Bambini di età inferiore a 3 anni.
Gravidanza (vedere Avvertenze speciali)

PRECAUZIONI PER L'USO
Evitare il contatto con gli occhi e con la cute lesa.
L'uso specie se prolungato dei medicinali per uso locale, può dare origine a fenomeni di irritazione o di sensibilizzazione (ad esempio, eruzioni eczematose da contatto nella sede delle lesioni cutanee trattate o a distanza). Ove ciò si verifichi, interrompere il trattamento e contattare il medico che potrà prescrivere un'idonea terapia.
In assenza di rapido miglioramento, consultare il medico.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Non sono note interazioni con altri farmaci.

AVVERTENZE SPECIALI
Il metiltioninio cloruro può colorare cute e indumenti. Il colore blu può essere rimosso utilizzando una soluzione di ipoclorito di sodio.
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale
Gravidanza
Metiltioninio cloruro non deve essere usato durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità.
Allattamento
il medicinale deve essere usato durante l'allattamento sotto il diretto controllo del medico.
Fertilità
In vitro, il metiltioninio cloruro ha mostrato di ridurre in maniera dose-dipendente la mobilità dello sperma umano.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Il medicinale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: **<da completare a cura del titolare di AIC>**

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Adulti e bambini al di sopra dei 3 anni
Applicare sulla zona da trattare una o due volte al giorno.
Se necessario, applicare con una garza imbevuta di soluzione.

SOVRADOSAGGIO
Non sono stati riportati casi di sovradosaggio, nell'uso del medicinale secondo quanto previsto dalla normale pratica clinica.
Lo scarso assorbimento cutaneo del farmaco rende improbabile il verificarsi di sintomi e segni da sovradosaggio.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di metiltioninio cloruro **<nome ditta>** avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

SE SI HA QUALSIASI DUBBIO SULL'USO DI metiltioninio cloruro ***<nome ditta>***, RIVOLGERSI AL MEDICO O AL FARMACISTA.
EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, metiltioninio cloruro può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestano.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di metiltioninio cloruro, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Orticaria. Alterazione del colore della pelle (blu).

Disturbi del sistema immunitario
Reazioni di ipersensibilità. Reazioni anafilattiche.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati .
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Dopo la prima apertura, il medicinale deve essere utilizzato entro ***<da completare a cura del titolare AIC>.*** Trascorso tale periodo il medicinale residuo deve essere eliminato

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare il contenitore ben chiuso nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
100 ml di soluzione contengono
Principio attivo: Metiltioninio cloruro (blu di metilene) 1 g
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Soluzione cutanea.
Soluzione limpida di colore blu scuro
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
Data Determinazione AIFA

METILTIONINIO CLORURO – soluzione iniettabile

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

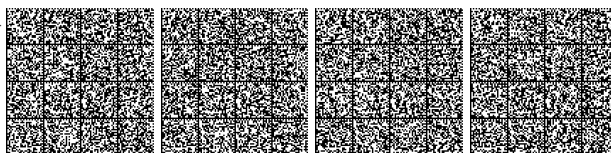
1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Metiltioninio cloruro <***nome ditta***> 50 mg/5 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso
Metiltioninio cloruro <***nome ditta***> 100 mg/10 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
*Metiltioninio cloruro <**nome ditta**> 50 mg/5 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso*
Una fiala contiene
Principio attivo: Metiltioninio cloruro (blu di metilene) 50 mg

*Metiltioninio cloruro <**nome ditta**> 100 mg/10 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso*
Una fiala contiene
Principio attivo: Metiltioninio cloruro (blu di metilene) 100 mg

Per elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione iniettabile per uso endovenoso.
Soluzione limpida di colore blu scuro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Diagnostico per la funzionalità renale per il calcolo della velocità di filtrazione glomerulare.

Trattamento sintomatico acuto della metaemoglobinemia indotta da farmaci o agenti chimici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Metiltioninio cloruro deve essere somministrato per via endovenosa molto lentamente (nell'arco di almeno 5 minuti) e da personale sanitario professionale.
Il medicinale non deve essere somministrato per via sottocutanea o intratecale.

Diagnostico per la funzionalità renale

La dose normalmente impiegata è di 50-100 mg.

Trattamento sintomatico acuto della metaemoglobinemia

Adulti

La dose abituale è di 1-2 mg (corrispondenti a 0,1-0,2 ml di soluzione iniettabile) per chilo di peso corporeo somministrata nell'arco di 5 minuti per via endovenosa. La durata del trattamento solitamente non supera un giorno.
In caso di sintomi persistenti o ricorrenti oppure se i livelli di metaemoglobina rimangono sensibilmente superiori al normale range clinico, si può somministrare una ulteriore dose di 1-2 mg/kg di peso corporeo un'ora dopo la prima dose.
La dose cumulativa massima raccomandata per la durata del trattamento è di 7 mg/kg e non deve essere superata: infatti, Metiltioninio cloruro in dosi maggiori di quella massima può provocare metaemoglobinemia nei pazienti predisposti.
Nel caso di metaemoglobinemia indotta da anilina o dapsone la dose cumulativa massima raccomandata per la durata del trattamento è di 4 mg/kg (vedere par. 4.4).
I dati disponibili non sono sufficienti a raccomandare una dose in infusione continua.

Anziani

Non è necessario un aggiustamento della dose.

Insufficienza renale

Metiltioninio cloruro deve essere usato con cautela nei pazienti con insufficienza renale da moderata a grave dal momento che i dati disponibili sono scarsi e il metiltioninio cloruro è principalmente escreto per via renale. Potrebbero essere necessario somministrare dosi più basse (<1 mg/kg).

Insufficienza epatica

Non esistono dati sui pazienti con insufficienza epatica grave.

Popolazione pediatrica

Lattanti di età superiore a 3 mesi, bambini e adolescenti

Stessa posologia degli adulti.

Lattanti di età inferiore a 3 mesi e neonati

La dose raccomandata è di 0,3-0,5 mg/kg (corrispondenti a 0,03-0,05 ml di soluzione iniettabile) di peso corporeo, somministrata nell'arco di 5 minuti.
In caso di sintomi persistenti o ricorrenti oppure se i livelli di metaemoglobina rimangono sensibilmente superiori al normale range clinico, si può somministrare una ulteriore dose di 0,3-0,5 mg/kg di peso corporeo un'ora dopo la prima dose (vedere par. 4.4 per informazioni importanti sulla sicurezza).
La durata del trattamento solitamente non supera un giorno.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, o a qualsiasi altra sostanza colorante tiazinica, e qualsiasi degli eccipienti
- Pazienti con deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD), a causa del rischio di anemia emolitica
- Pazienti con metaemoglobinemia indotta da nitrito di sodio
- Pazienti con metaemoglobinemia dovuta ad avvelenamento da clorato
- Deficit di NADPH reduttasi
- Grave insufficienza renale
- Gravidanza e allattamento (vedere par. 4.6)

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Metiltioninio cloruro deve essere iniettato molto lentamente nell'arco di 5 minuti per evitare che elevate concentrazioni locali del composto producano ulteriore metaemoglobina.
Metiltioninio cloruro non deve essere somministrato per via sottocutanea in quanto può causare ascesso necrotico; non deve essere somministrato per via intratecale perché può causare danno neuronale.
Esso conferisce alle urine e alle feci un colore blu-verde e alla pelle un colore blu che potrebbe ostacolare la diagnosi di cianosi.
Nei pazienti con metaemoglobinemia indotta da anilina, potrebbero essere necessarie dosi ripetute di metiltioninio cloruro.
Durante il trattamento con metiltioninio cloruro si deve usare particolare cautela poiché questo può esacerbare la formazione di corpi di Heinz e l'anemia emolitica. È quindi opportuno considerare dosaggi inferiori, e la dose cumulativa totale non deve superare i 4 mg/kg.
Metiltioninio cloruro può esacerbare l'anemia emolitica indotta da dapsone a causa della formazione dell'idrossilammina, metabolita reattivo del dapsone, che ossida l'emoglobina. Si raccomanda di non superare durante il trattamento una dose cumulativa di 4 mg/kg in pazienti con metaemoglobinemia indotta da dapsone.

Nei casi di metaemoglobinemia sospetta, si consiglia di controllare la saturazione dell'ossigeno mediante la co-ossimetria se disponibile, dal momento che la pulsossimetria può fornire una falsa stima della saturazione dell'ossigeno durante la somministrazione del metiltioninio cloruro.
Gli anestesiologi devono accertare l'eventuale presenza di metaemoglobinemia nei pazienti sottoposti a terapia con dapsone e l'interferenza del BIS (indice bispettrale) con la somministrazione di Metiltioninio cloruro.
Si deve monitorare la pressione arteriosa e il tracciato ECG durante e dopo il trattamento con Metiltioninio cloruro poiché l'ipotensione e l'aritmia cardiaca rappresentano potenziali effetti indesiderati (vedere paragrafo 4.8).
La mancata risposta al metiltioninio cloruro fa supporre un deficit di citocromo b5 reduttasi, un deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi o sulfoemoglobinemia. Si devono prendere in considerazione opzioni alternative di trattamento.
Metiltioninio cloruro non deve essere utilizzato nella metaemoglobinemia indotta da trattamento con nitriti nell'intossicazione da cianuri perché può spiazzare lo ione cianuro dal complesso ciano-metaemoglobina
Pazienti con iperglicemia o diabete mellito
Metiltioninio cloruro deve essere utilizzato con cautela in pazienti con iperglicemia o diabete mellito, poiché tali condizioni potrebbero essere esacerbate dalla presenza di glucosio nel prodotto.
Popolazione pediatrica
Si deve usare particolare cautela al momento di somministrare il medicinale a lattanti e neonati di età inferiore a 3 mesi, a causa delle concentrazioni inferiori di NADPH-metaemoglobina reduttasi, necessaria per ridurre la metaemoglobina a emoglobina, che rendono questi bambini più predisposti alla metaemoglobinemia causata da alte dosi di metiltioninio cloruro.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti***: <da completare a cura del titolare di AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
Il metiltioninio cloruro deve essere evitato in pazienti trattati con medicinali che favoriscono la trasmissione serotoninergica tra cui gli SSRI (inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina), bupropione, buspirone, clomipramina, mirtazapina, e venlafaxina. Se non è possibile evitare l'uso endovenoso del metiltioninio cloruro nei pazienti trattati con medicinali serotoninergici, si deve scegliere la dose più bassa possibile osservando da vicino il paziente per riscontrare eventuali effetti sul sistema nervoso centrale fino a 4 ore dopo la somministrazione.
Uno studio *in vitro* ha mostrato che il metiltioninio cloruro è un potente inibitore del CYP450 1A2, 2B6, 2C9 e 2C19. La rilevanza clinica di questo risultato è ignota ma non si può escludere che l'esposizione sistemica dei medicinali che sono substrati di questi isoenzimi possa essere aumentata con la contemporanea somministrazione del metiltioninio cloruro.

4.6 Gravidanza e allattamento
Gravidanza
I dati relativi all'uso di metiltioninio cloruro in donne in gravidanza non sono adeguati. Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva (vedere par. 5.3). Non è noto il potenziale rischio per l'uomo. Metiltioninio cloruro <***nome ditta***> non deve essere usato durante la gravidanza se non in caso di assoluta necessità, per esempio nel caso di metaemoglobinemia con rischio per la vita.
Allattamento
Non è noto se il metiltioninio cloruro sia escreto nel latte materno. L'escrezione di metiltioninio cloruro nel latte non è stata studiata negli animali. Il rischio per il bambino allattato al seno non può essere escluso. Sulla base dei dati cinetici, l'allattamento al seno deve essere interrotto fino a 6 giorni dopo il trattamento con Metiltioninio cloruro <***nome ditta***>.
Fertilità
In vitro, il metiltioninio cloruro ha mostrato di ridurre in maniera dose-dipendente la mobilità dello sperma umano.

4.7 Effetti sulle capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Il medicinale può alterare la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari a causa di stato confusionale, vertigini e in qualche caso patologie dell'occhio che il medicinale può indurre.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di metiltioninio cloruro, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

SISTEMI E ORGANI	EFFETTI INDESIDERATI
Patologie del sistema emolinfopoietico	Metaemoglobinemia (a seguito di dosi maggiori o uguali a 7 mg/kg), iperbilirubinemia (riportata soltanto nei lattanti), bilirubinemia, anemia emolitica
Disturbi del sistema immunitario	Reazioni anafilattiche
Disturbi psichiatrici	Stato confusionale, agitazione, ansia
Patologie del sistema nervoso	Vertigini, cefalea, ansia, tremori, febbre, afasia
Patologie dell'occhio	Midriasi

Patologie cardiache	Aritmia cardiaca, tachicardia
Patologie vascolari	Ipertensione, ipotensione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Dispnea, Tachipnea, Ipossia
Patologie gastrointestinali	Nausea, vomito, dolori addominali, Alterazione del colore delle feci (blu-verde)
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Alterazione del colore della pelle (blu), sudorazione, orticaria
Patologie renali e urinarie	Cromaturia (blu-verde)
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Dolore toracico, necrosi locale dei tessuti nella sede di iniezione
Esami diagnostici	Calo dell'emoglobina

4.9 Sovradosaggio

Individui senza metaemoglobinemia

La somministrazione di alte dosi endovenose (≥7 mg/kg) di Metiltioninio cloruro a individui senza metaemoglobinemia induce nausea e vomito, costrizione toracica, dolore toracico, tachicardia, ansia, profusa sudorazione, tremori, midriasi, colorazione delle urine verde-blu, colorazione blu della pelle e delle membrane della mucosa, dolori addominali, vertigini, parestesia, cefalea, stato confusionale, ipertensione, metaemoglobinemia leggera (fino al 7%) e alterazioni dell'ECG (quali l'appiattimento o l'inversione dell'onda T). Tali caratteristiche vengono meno generalmente entro 2-12 ore dall'iniezione.

Individui con metaemoglobinemia

Dosi cumulative di metiltioninio cloruro possono provocare dispnea e tachipnea, presumibilmente correlate alla ridotta disponibilità di ossigeno provocata dalla metaemoglobinemia, dolore toracico, tremori, cianosi e anemia emolitica.

L'anemia emolitica è stata riportata anche nel caso di grave sovradosaggio (20-30 mg/kg) in lattanti e adulti con metaemoglobinemia provocata da anilina o clorati. Nei pazienti affetti da grave emolisi si può ricorrere all'emodialisi.

Popolazione pediatrica

L'iperbilirubinemia è stata osservata nei lattanti dopo la somministrazione di 20 mg/kg di metiltioninio cloruro. Due lattanti sono morti dopo la somministrazione di 20 mg/kg di metiltioninio cloruro. Per entrambi i lattanti sono state osservate circostanze mediche complesse e il metiltioninio cloruro è stato solo in parte responsabile.

Il paziente deve rimanere in osservazione, il livello della metaemoglobina deve essere monitorato, adottando le opportune misure di supporto.

5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Tutti gli altri prodotti terapeutici, antidoti – codice ATC: V03AB17.

Metiltioninio cloruro, per la colorazione blu conferita alle urine, viene utilizzato come diagnostico nei test di funzionalità renale (calcolo della velocità di filtrazione glomerulare).

In vivo, a bassa concentrazione, il metiltioninio cloruro accelera la conversione della metaemoglobina a emoglobina.

In presenza di NADPH e metaemoglobinreduttasi, il blu di metilene viene ridotto a blu di leucometilene nei globuli rossi, a sua volta questo metabolita, è in grado di ridurre la metaemoglobina in emoglobina.

L'efficacia del metiltioninio cloruro per il trattamento della metaemoglobinemia nella popolazione pediatrica è stata dimostrata in due studi retrospettivi e in uno studio clinico randomizzato aperto. In letteratura sono anche disponibili casi clinici sull'efficacia.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Scarsamente assorbito dal tratto gastroenterico. Dopo somministrazione endovenosa è rapidamente distribuito a livello tissutale dove viene per il 78% ridotto a leucometiltioninio cloruro. Sia il blu di metilene che il suo metabolita leucometiltioninio cloruro, vengono escreti nelle urine e la bile, a partire da 30 minuti dalla somministrazione endovena fino ai 3-5 giorni successivi

L'emivita terminale stimata del metiltioninio cloruro dopo la somministrazione endovenosa è di 18,5 h.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità a dosi ripetute

Negli studi di tossicità a dosi ripetute della durata di un mese nei cani non sono stati evidenziati effetti tossici macroscopici.

Le reazioni avverse osservate a livelli di esposizione simili ai livelli di esposizione clinica e con possibile rilevanza per l'uso clinico sono state una moderata anemia rigenerativa associata a un aumento del valore medio delle piastrine e dei livelli di fibrinogeno, un aumento minimo dei valori medi di bilirubina totale nel sangue e una maggiore incidenza dei livelli moderati di bilirubina nelle urine.

Genotossicità

Il metiltioninio cloruro è risultato mutageno nei saggi delle mutazioni genetiche nelle cellule del linfoma del topo e dei batteri ma non in vivo nel test del micronucleo nel topo se somministrato per endovena a 62 mg/kg.

Cancerogenicità

Qualche evidenza di attività cancerogena del metiltioninio cloruro è stata osservata nei topi maschi e nei ratti maschi. Evidenze non certe di attività cancerogena sono state osservate nei topi femmina. Non è stata osservata alcuna evidenza di attività cancerogena nei ratti femmina.

Tossicologia riproduttiva

In vitro, il metiltioninio cloruro ha mostrato di ridurre in maniera dose-dipendente la mobilità dello sperma umano. Ha mostrato anche di inibire la crescita di embrioni bicellulari coltivati di topo e la produzione di progesterone in cellule luteiniche umane coltivate.

Nei ratti e nei conigli sono stati riportati effetti teratogeni, con tossicità fetale e materna. Nei ratti sono stati osservati tassi di riassorbimento più alti.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con soluzione iniettabile di sodio cloruro 0,9%, poiché è stato dimostrato che il cloruro riduce la solubilità del metiltioninio cloruro.

6.3 Periodo di validità

<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

<da completare a cura del titolare AIC>

Conservare nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce

6.5 Natura e contenuto del contenitore

<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

<da completare a cura del titolare AIC>

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<da completare a cura del titolare AIC>

8 NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<da completare a cura del titolare AIC>

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

<da completare a cura del titolare AIC>

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Data determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Metiltioninio cloruro <*nome ditta*> 50 mg/5 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso
Metiltioninio cloruro <*nome ditta*> 100 mg/10 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Tutti gli altri prodotti terapeutici, antidoti.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Diagnostico per la funzionalità renale per il calcolo della velocità di filtrazione glomerulare.
Trattamento sintomatico acuto della metaemoglobinemia indotta da farmaci o agenti chimici.

CONTROINDICAZIONI

- Ipersensibilità al principio attivo, o a qualsiasi altra sostanza colorante tiazinica, e qualsiasi degli eccipienti
- Pazienti con deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD), a causa del rischio di anemia emolitica
- Pazienti con metaemoglobinemia indotta da nitrito di sodio

- Pazienti con metaemoglobinemia dovuta ad avvelenamento da clorato
- Deficit di NADPH reduttasi
- Grave insufficienza renale
- Gravidanza e allattamento (vedere Avvertenze speciali)

PRECAUZIONI PER L'USO

Metiltioninio cloruro deve essere iniettato molto lentamente nell'arco di 5 minuti per evitare che elevate concentrazioni locali del composto producano ulteriore metaemoglobina.
Metiltioninio cloruro non deve essere somministrato per via sottocutanea in quanto può causare ascesso necrotico; non deve essere somministrato per via intratecale perché può causare danno neuronale.
Esso conferisce alle urine e alle feci un colore blu-verde e alla pelle un colore blu che potrebbe ostacolare la diagnosi di cianosi.
Nei pazienti con metaemoglobinemia indotta da anilina, potrebbero essere necessarie dosi ripetute di metiltioninio cloruro. Durante il trattamento con metiltioninio cloruro si deve usare particolare cautela poiché questo può esacerbare la formazione di corpi di Heinz e l'anemia emolitica. È quindi opportuno considerare dosaggi inferiori, e la dose cumulativa totale non deve superare i 4 mg/kg.
Metiltioninio cloruro può esacerbare l'anemia emolitica indotta da dapsone a causa della formazione dell'idrossilammina, metabolita reattivo del dapsone, che ossida l'emoglobina. Si raccomanda di non superare durante il trattamento una dose cumulativa di 4 mg/kg in pazienti con metaemoglobinemia indotta da dapsone.
Nei casi di metaemoglobinemia sospetta, si consiglia di controllare la saturazione dell'ossigeno mediante la co-ossimetria se disponibile, dal momento che la pulsossimetria può fornire una falsa stima della saturazione dell'ossigeno durante la somministrazione del metiltioninio cloruro.
Gli anestesiologi devono accertare l'eventuale presenza di metaemoglobinemia nei pazienti sottoposti a terapia con dapsone e l'interferenza del BIS (indice bispettrale) con la somministrazione di Metiltioninio cloruro.
Si deve monitorare la pressione arteriosa e il tracciato ECG durante e dopo il trattamento con Metiltioninio cloruro poiché l'ipotensione e l'aritmia cardiaca rappresentano potenziali effetti indesiderati (vedere Effetti indesiderati).
La mancata risposta al metiltioninio cloruro fa supporre un deficit di citocromo b5 reduttasi, un deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi o sulfoemoglobinemia. Si devono prendere in considerazione opzioni alternative di trattamento.
Metiltioninio cloruro non deve essere utilizzato nella metaemoglobinemia indotta da trattamento con nitriti nell'intossicazione da cianuri perché può spiazzare lo ione cianuro dal complesso ciano-metaemoglobina
Pazienti con iperglicemia o diabete mellito
Metiltioninio cloruro deve essere utilizzato con cautela in pazienti con iperglicemia o diabete mellito, poiché tali condizioni potrebbero essere esacerbate dalla presenza di glucosio nel prodotto.
Popolazione pediatrica
Si deve usare particolare cautela al momento di somministrare il medicinale a lattanti e neonati di età inferiore a 3 mesi, a causa delle concentrazioni inferiori di NADPH-metaemoglobina reduttasi, necessaria per ridurre la metaemoglobina a emoglobina, che rendono questi bambini più predisposti alla metaemoglobinemia causata da alte dosi di metiltioninio cloruro.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Il metiltioninio cloruro deve essere evitato in pazienti trattati con medicinali che favoriscono la trasmissione serotoninergica tra cui gli SSRI (inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina), bupropione, buspirone, clomipramina, mirtazapina, e venlafaxina. Se non è possibile evitare l'uso endovenoso del metiltioninio cloruro nei pazienti trattati con medicinali serotoninergici, si deve scegliere la dose più bassa possibile osservando da vicino il paziente per riscontrare eventuali effetti sul sistema nervoso centrale fino a 4 ore dopo la somministrazione.
Uno studio *in vitro* ha mostrato che il metiltioninio cloruro è un potente inibitore del CYP450 1A2, 2B6, 2C9 e 2C19. La rilevanza clinica di questo risultato è ignota ma non si può escludere che l'esposizione sistemica dei medicinali che sono substrati di questi isoenzimi possa essere aumentata con la contemporanea somministrazione del metiltioninio cloruro.

AVVERTENZE SPECIALI

Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
Gravidanza
I dati relativi all'uso di metiltioninio cloruro in donne in gravidanza non sono adeguati. Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva. Non è noto il potenziale rischio per l'uomo. Metiltioninio cloruro <***nome ditta***> non deve essere usato durante la gravidanza se non in caso di assoluta necessità, per esempio nel caso di metaemoglobinemia con rischio per la vita.
Allattamento

Non è noto se il metiltioninio cloruro sia escreto nel latte materno. L'escrezione di metiltioninio cloruro nel latte non è stata studiata negli animali. Il rischio per il bambino allattato al seno non può essere escluso. Sulla base dei dati cinetici, l'allattamento al seno deve essere interrotto fino a 6 giorni dopo il trattamento con Metiltioninio cloruro <***nome ditta***>.

Fertilità

In vitro, il metiltioninio cloruro ha mostrato di ridurre in maniera dose-dipendente la mobilità dello sperma umano.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il medicinale può alterare la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari a causa di stato confusionale, vertigini e in qualche caso patologie dell'occhio che il medicinale può indurre.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti*:* ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Metiltioninio cloruro deve essere somministrato per via endovenosa molto lentamente (nell'arco di almeno 5 minuti) e da personale sanitario professionale.

Il medicinale non deve essere somministrato per via sottocutanea o intratecale.

Diagnostico per la funzionalità renale

La dose normalmente impiegata è di 50-100 mg.

Trattamento sintomatico acuto della metaemoglobinemia

Adulti

La dose abituale è di 1-2 mg (corrispondenti a 0,1-0,2 ml di soluzione iniettabile) per chilo di peso corporeo somministrata nell'arco di 5 minuti per via endovenosa. La durata del trattamento solitamente non supera un giorno.

In caso di sintomi persistenti o ricorrenti oppure se i livelli di metaemoglobina rimangono sensibilmente superiori al normale range clinico, si può somministrare una ulteriore dose di 1-2 mg/kg di peso corporeo un'ora dopo la prima dose.

La dose cumulativa massima raccomandata per la durata del trattamento è di 7 mg/kg e non deve essere superata: infatti, Metiltioninio cloruro in dosi maggiori di quella massima può provocare metaemoglobinemia nei pazienti predisposti.

Nel caso di metaemoglobinemia indotta da anilina o dapsone la dose cumulativa massima raccomandata per la durata del trattamento è di 4 mg/kg (vedere Precauzioni per l'uso).

I dati disponibili non sono sufficienti a raccomandare una dose in infusione continua.

Anziani

Non è necessario un aggiustamento della dose.

Insufficienza renale

Metiltioninio cloruro deve essere usato con cautela nei pazienti con insufficienza renale da moderata a grave dal momento che i dati disponibili sono scarsi e il metiltioninio cloruro è principalmente escreto per via renale. Potrebbero essere necessario somministrare dosi più basse (<1 mg/kg).

Insufficienza epatica

Non esistono dati sui pazienti con insufficienza epatica grave.

Popolazione pediatrica

Lattanti di età superiore a 3 mesi, bambini e adolescenti

Stessa posologia degli adulti.

Lattanti di età inferiore a 3 mesi e neonati

La dose raccomandata è di 0,3-0,5 mg/kg (corrispondenti a 0,03-0,05 ml di soluzione iniettabile) di peso corporeo, somministrata nell'arco di 5 minuti.

In caso di sintomi persistenti o ricorrenti oppure se i livelli di metaemoglobina rimangono sensibilmente superiori al normale range clinico, si può somministrare una ulteriore dose di 0,3-0,5 mg/kg di peso corporeo un'ora dopo la prima dose (vedere Precauzioni per l'uso per informazioni importanti sulla sicurezza).

La durata del trattamento solitamente non supera un giorno.

SOVRADOSAGGIO

Individui senza metaemoglobinemia

La somministrazione di alte dosi endovenose (≥7 mg/kg) di Metiltioninio cloruro a individui senza metaemoglobinemia induce nausea e vomito, costrizione toracica, dolore toracico, tachicardia, ansia, profusa sudorazione, tremori, midriasi, colorazione delle urine verde-blu, colorazione blu della pelle e delle membrane della mucosa, dolori addominali, vertigini, parestesia, cefalea, stato confusionale, ipertensione, metaemoglobinemia leggera (fino al 7%) e alterazioni dell'ECG (quali l'appiattimento o l'inversione dell'onda T). Tali caratteristiche vengono meno generalmente entro 2-12 ore dall'iniezione.

Individui con metaemoglobinemia

Dosi cumulative di metiltioninio cloruro possono provocare dispnea e tachipnea, presumibilmente correlate alla ridotta disponibilità di ossigeno provocata dalla metaemoglobinemia, dolore toracico, tremori, cianosi e anemia emolitica.

L'anemia emolitica è stata riportata anche nel caso di grave sovradosaggio (20-30 mg/kg) in lattanti e adulti con metaemoglobinemia provocata da anilina o clorati. Nei pazienti affetti da grave emolisi si può ricorrere all'emodialisi.

Popolazione pediatrica

L'iperbilirubinemia è stata osservata nei lattanti dopo la somministrazione di 20 mg/kg di metiltioninio cloruro. Due lattanti sono morti dopo la somministrazione di 20 mg/kg di metiltioninio cloruro. Per entrambi i lattanti sono state osservate circostanze mediche complesse e il metiltioninio cloruro è stato solo in parte responsabile.
Il paziente deve rimanere in osservazione, il livello della metaemoglobina deve essere monitorato, adottando le opportune misure di supporto.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Metiltioninio cloruro ***<nome ditta>***, avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Metiltioninio cloruro ***<nome ditta>***, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, metiltioninio cloruro può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di metiltioninio cloruro. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

SISTEMI E ORGANI	EFFETTI INDESIDERATI
Patologie del sistema emolinfopoietico	Metaemoglobinemia (a seguito di dosi maggiori o uguali a 7 mg/kg), iperbilirubinemia (riportata soltanto nei lattanti), bilirubinemia, anemia emolitica
Disturbi del sistema immunitario	Reazioni anafilattiche
Disturbi psichiatrici	Stato confusionale, agitazione, ansia
Patologie del sistema nervoso	Vertigini, cefalea, ansia, tremori, febbre, afasia
Patologie dell'occhio	Midriasi
Patologie cardiache	Aritmia cardiaca, tachicardia
Patologie vascolari	Ipertensione, ipotensione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Dispnea, Tachipnea, Ipossia
Patologie gastrointestinali	Nausea, vomito, dolori addominali, Alterazione del colore delle feci (blu-verde)
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Alterazione del colore della pelle (blu), sudorazione, orticaria
Patologie renali e urinarie	Cromaturia (blu-verde)
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Dolore toracico, necrosi locale dei tessuti nella sede di iniezione
Esami diagnostici	Calo dell'emoglobina

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

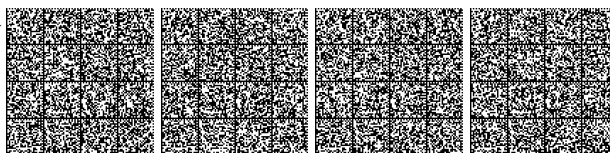
ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
*Metiltioninio cloruro <**nome ditta**> 50 mg/5 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso*
Una fiala contiene
Principio attivo: Metiltioninio cloruro (blu di metilene) 50 mg
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

*Metiltioninio cloruro <**nome ditta**> 100 mg/10 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso*

Una fiala contiene
Principio attivo: Metiltioninio cloruro (blu di metilene) 100 mg
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Soluzione iniettabile per uso endovenoso
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
data determinazione AIFA

OLEO CALCAREA

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Oleo calcarea **<*nome ditta*>** unguento

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
100 g di unguento contengono:

Principi attivi:	Cliochinolo	0,25 g
	Zinco ossido	1,5 g
	Benzocaina	1 g

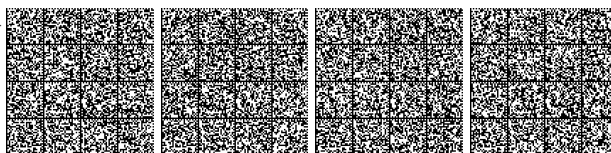
Per elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Unguento.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Eritemi solari, irritazioni cutanee da vari agenti chimico-fisici, punture di insetti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Applicare una – tre volte al giorno direttamente sulla parte interessata o stendere prima su garza sterile.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità ai principi attivi, ai derivati dell'acido para-amino-benzoico o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Bambini di età inferiore ai 6 mesi.
Ustioni
Ferite, in particolare se potenzialmente infette.
Infezioni micotiche

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
Il medicinale deve essere impiegato solo per uso esterno; può essere nocivo se ingerito (vedere paragrafo 4.9).
L'uso, specialmente se prolungato, di medicinali per uso locale può dare origine a fenomeni di irritazione o di sensibilizzazione. In tale caso, è necessario interrompere il trattamento e istituire una idonea terapia.
Evitare il contatto del farmaco con gli occhi; in caso di contatto accidentale, lavare abbondantemente con acqua.
Oleo calcarea deve essere utilizzato solo su zone cutanee non estese e per brevi periodi di tempo. Inoltre, l'efficacia e la sicurezza della benzocaina dipendono da un corretto dosaggio.
L'eccessivo dosaggio della benzocaina presente in Oleo-calcarea in un intervallo ristretto tra l'applicazione delle dosi e il suo utilizzo su cute e mucose gravemente danneggiate può causare elevati livelli plasmatici e la manifestazione di effetti indesiderati (depressione del sistema nervoso centrale, depressione respiratoria, ipotensione, alterazioni del ritmo cardiaco – vedere anche par. 4.8). Pertanto è necessario impiegare la quantità minima di medicinale sufficiente ad ottenere l'effetto

desiderato, riducendo opportunamente il dosaggio in rapporto all'età ed allo stato fisico, soprattutto nei bambini, negli anziani e nei soggetti che presentano patologie in forma acuta.
I pazienti devono pertanto essere avvertiti di attenersi strettamente ai dosaggi raccomandati.
Valutare attentamente l'opportunità dell'uso di Oleo calcarea in caso di punture di insetti disseminate e nei bambini tra 6 mesi e 2 anni di età.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
Il cliochinolo, somministrato localmente, può alterare i tests di funzionalità tiroidea che, tuttavia, ritornano rapidamente alla normalità sospendendo il trattamento.

4.6 Gravidanza e allattamento
Non esistono dati adeguati sull'uso del prodotto in gravidanza ed allattamento. Il rischio per il feto ed il lattante non possono essere esclusi.
Oleo calcarea <*nome ditta*> può essere usato in gravidanza o in allattamento solo in caso di effettiva necessità, dopo attenta valutazione medica.

4.7 Effetti sulle capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Il medicinale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di Oleo calcarea, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Disturbi del sistema immunitario
Reazione allergica/di ipersensibilità: rash, orticaria, prurito e/o gonfiore (soprattutto del viso, lingua, gola, labbra), senso di oppressione al petto, difficoltà a respirare.

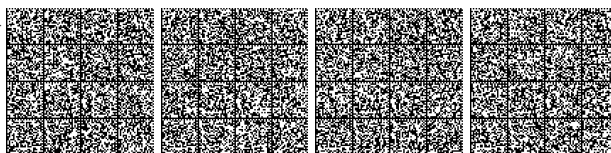
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Sensibilizzazione, dermatite da contatto, irritazione cutanea, bruciore, formicolio e macchie scure della pelle.

Oleo calcarea quando somministrato nelle modalità previste viene assorbita solo in piccole quantità con minimi effetti sistemici. Di seguito vengono comunque elencate le reazioni avverse dovute a un effetto sistemico del farmaco.

Patologie del sistema nervoso
Depressione del sistema nervoso centrale associate a depressione respiratoria;

Patologie cardiache
Bradicardia, ipotensione, alterazioni del ritmo cardiaco.

4.9 Sovradosaggio
In caso di sovradosaggio e di assorbimento sistemico dei componenti di oleo calcarea possono manifestarsi in modo massivo gli effetti indesiderati del medicinale.
Sono riportati in letteratura rari casi di incremento della metaemoglobina riferibili ad un eccessivo assorbimento di benzocaina, particolarmente in bambini ed anziani. In caso di comparsa di cianosi, che non regredisce con la somministrazione di ossigeno, nausea, sedazione, perdita di coscienza dovrà essere attuata una opportuna terapia di di supporto e somministrazione endovenosa di blu di metilene).
In caso di ingestione accidentale di Oleo calcarea, inoltre, possono essere riscontrati i seguenti sintomi: diarrea, nausea e vomito, ipoglicemia, confusione, fatica, letargia, sanguinamenti, ittero, colorazione scura delle urine, tosse, brividi e febbre, irritazione del cavo orale, disturbi renali, carenza di rame.

5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Altri antisettici e disinfettanti, associazioni varie – codice ATC: D08AX99.
Il medicinale è dotato di proprietà antisettiche e anestetiche dovute all'associazione dei suoi principi attivi e dà un rapido sollievo dal dolore superficiale e dal prurito.
Il *cliochinolo* (iodoclorossichinolina) è un idrossichinolina alogenata con attività antibatterica ed antimicotica e viene utilizzata a basso dosaggio nei medicinali per uso locale nel trattamento delle infezioni cutanee.
Lo *zinco ossido* è un moderato astringente utilizzato a livello locale per il trattamento di eczemi, dermatosi e lievi escoriazioni

La *benzocaina*, un estere dell'acido para-aminobenzoico, è un anestetico locale. Agisce bloccando in modo reversibile la conduzione nervosa dapprima nelle fibre nervose del compartimento autonomo, poi sensitivo e, da ultimo, motorio. La benzocaina agisce prontamente alleviando il dolore, il bruciore e il prurito a livello cutaneo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Il *cliochinolo* (iodoclorossichinolina) può essere assorbito a livello sistemico dopo somministrazione cutanea; la percentuale di assorbimento stimata è intorno al 3%.viene metabolizzato a livello epatico dove è inattivato per coniugazione con acido glicuronico, con formazione di un composto solfato etereo. La via di eliminazione principale è l'emuntorio renale. L'emivita è di 11-14 ore.
L'assorbimento dello zinco e dei suoi composti, come *zinco ossido*, attraverso cute integra sembra essere minimo (<2%), secondo studi condotti su animali *in vivo* e studi *in vitro*, ma è assorbito maggiormente attraverso l'epitelio danneggiato se applicato su ferite e scottature. Una volta assorbito lo zinco si distribuisce nei tessuti e nei fluidi ed eliminato quindi in larga parte attraverso le feci, ma anche con le urine, saliva, sudore e latte materno.
La *benzocaina* viene scarsamente assorbita, grazie alla sua scarsa solubilità nel mezzo acquoso, attraverso la cute integra, ma è assorbita maggiormente attraverso l'epitelio danneggiato e mucose e se applicata su ferite e scottature. È un acido debole ed a pH tissutale può diffondere attraverso il tessuto connettivo e attraverso le membrane cellulari arrivando alle fibre nervose, dove può essere ionizzato. Viene metabolizzata dalle colinesterasi plasmatiche e, in quantità minore, nel fegato, ad acido 4-aminobenzoico. La forma immodificata viene escreta nelle urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
I dati preclinici di oleo calcarea sono insufficienti e hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso del farmaco nell'uomo.
Il *cliochinolo* non presenta affinità strutturali con sostanze ad accertata azione cancerogena e mutagena. Negli studi di tossicità cronica e nella esperienza clinica non sono mai stati evidenziati fenomeni atti a far supporre potenzialità carcinogenetica.
Lo *zinco ossido* ha mostrato una bassa tossicità in ratti dopo esposizione orale ed inalatoria (LD_{50} >5 g/kg). Non esistono dati di tossicità acuta a livello cutaneo. In base ai dati disponibili non c'è una chiara evidenza di genotossicità per zinco ossido, in quanto la potenziale induzione di mutazioni geniche non è stata sufficientemente testata *in vivo*. Non esistono evidenze sperimentali di effetti carcinogenici di zinco ossido nè di tossicità riproduttiva.
La *benzocaina* è relativamente non irritante e non tossica alle concentrazioni normalmente impiegate. Non sono disponibili studi sperimentali di cancerogenicità, mutagenicità/genotossicità e tossicità riproduttiva.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
Lo zinco ossido reagisce lentamente con gli acidi grassi di oli e grassi a dare agglomerati di zinco oleato, stearato, ecc. A contatto con glicerolo in presenza di luce, può svilupparsi spesso una colorazione nera.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>
Validità dopo prima apertura: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce e lontano da fonti dirette di calore

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<*da completare a cura del titolare AIC*>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8 NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Data determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Oleo calcarea <*nome ditta*> unguento

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Altri antisettici e disinfettanti, associazioni

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Eritemi solari, irritazioni cutanee da vari agenti chimico-fisici, punture di insetti.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità ai principi attivi, ai derivati dell'acido para-amino-benzoico o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Bambini di età inferiore ai 6 mesi.
Ustioni
Ferite, in particolare se potenzialmente infette.
Infezioni micotiche

PRECAUZIONI PER L'USO
L'uso, specialmente se prolungato, di medicinali per uso locale può dare origine a fenomeni di irritazione o di sensibilizzazione. In tale caso, è necessario interrompere il trattamento e contattare il medico che potrà istituire una idonea terapia.
Evitare il contatto del farmaco con gli occhi; in caso di contatto accidentale, lavare abbondantemente con acqua.
Oleo calcarea deve essere utilizzato solo su zone cutanee non estese e per brevi periodi di tempo. Inoltre, l'efficacia e la sicurezza della benzocaina dipendono da un corretto dosaggio.
L'eccessivo dosaggio della benzocaina presente in Oleo-calcarea in un intervallo ristretto tra l'applicazione delle dosi e il suo utilizzo su cute e mucose gravemente danneggiate può causare elevati livelli plasmatici e la manifestazione di effetti indesiderati (depressione del sistema nervoso centrale, depressione respiratoria, ipotensione, alterazioni del ritmo cardiaco – vedere anche Effetti indesiderati). Pertanto è necessario impiegare la quantità minima di medicinale sufficiente ad ottenere l'effetto desiderato, riducendo opportunamente il dosaggio in rapporto all'età ed allo stato fisico, soprattutto nei bambini, negli anziani e nei soggetti che presentano patologie in forma acuta.
L'uso in caso di punture di insetti disseminate e nei bambini tra 6 mesi e 2 anni di età deve essere valutato attentamente dal medico.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Il cliochinolo, somministrato localmente, può alterare i tests di funzionalità tiroidea che, tuttavia, ritornano rapidamente alla normalità sospendendo il trattamento.

AVVERTENZE SPECIALI
Il medicinale deve essere impiegato solo per uso esterno; può essere nocivo se ingerito (vedere Sovradosaggio).
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico prima di prendere qualsiasi altro medicinale.
Non esistono dati adeguati sull'uso del prodotto in gravidanza ed allattamento. Il rischio per il feto ed il lattante non possono essere esclusi.
Oleo calcarea ***<nome ditta>*** può essere usato in gravidanza o in allattamento solo in caso di effettiva necessità, e solo avere consultato il medico.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Il medicinale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Applicare una – tre volte al giorno direttamente sulla parte interessata o stendere prima su garza sterile.

E' necessario attenersi strettamente ai dosaggi raccomandati.
Dopo un breve periodo di trattamento senza risultati apprezzabili, se il disturbo persiste più a lungo, se insorge irritazione, se l'arrossamento, il gonfiore o il dolore persistono o se si ha un'infezione, sospendere l'uso e consultare il medico.

Lo zinco ossido presente in oleo calcarea reagisce lentamente con gli acidi grassi di oli e grassi a dare agglomerati di zinco oleato, stearato, ecc. A contatto con glicerolo in presenza di luce, può svilupparsi spesso una colorazione nera.
Dopo un breve periodo di trattamento senza risultati apprezzabili, se il disturbo persiste più a lungo, se insorge irritazione, se l'arrossamento, il gonfiore o il dolore persistono o se si ha un'infezione, sospendere l'uso e consultare il medico.

SOVRADOSAGGIO
In caso di sovradosaggio e di assorbimento sistemico dei componenti di oleo calcarea possono manifestarsi in modo massivo gli effetti indesiderati del medicinale.
Sono riportati in letteratura rari casi di incremento della metaemoglobina riferibili ad un eccessivo assorbimento di benzocaina, particolarmente in bambini ed anziani. In caso di comparsa di cianosi, che non regredisce con la somministrazione di ossigeno, nausea, sedazione, perdita di coscienza dovrà essere attuata una opportuna terapia di di supporto e somministrazione endovenosa di blu di metilene).
In caso di ingestione accidentale di Oleo calcarea, inoltre, possono essere riscontrati i seguenti sintomi: diarrea, nausea e vomito, ipoglicemia, confusione, fatica, letargia, sanguinamenti, ittero, colorazione scura delle urine, tosse, brividi e febbre, irritazione del cavo orale, disturbi renali, carenza di rame.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Oleo calcarea ***<nome ditta>*** avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Oleo calcarea ***<nome ditta>***, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, Oleo calcarea può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di Oleo calcarea. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Disturbi del sistema immunitario
Reazione allergica/di ipersensibilità: rash, orticaria, prurito e/o gonfiore (soprattutto del viso, lingua, gola, labbra), senso di oppressione al petto, difficoltà a respirare.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Sensibilizzazione, dermatite da contatto, irritazione cutanea, bruciore, formicolio e macchie scure della pelle.

Oleo calcarea quando somministrato nelle modalità previste viene assorbita solo in piccole quantità con minimi effetti sistemici. Di seguito vengono, comunque, elencate le reazioni avverse dovute a un effetto sistemico del farmaco.

Patologie del sistema nervoso
Depressione del sistema nervoso centrale associate a depressione respiratoria;

Patologie cardiache
Bradicardia, ipotensione, alterazioni del ritmo cardiaco.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Dopo la prima apertura del contenitore, il medicinale deve essere utilizzato entro ***<da completare a cura del titolare AIC>***. Trascorso tale periodo, il medicinale residuo deve essere eliminato.

<u>Condizioni di conservazione</u>
<da completare a cura del titolare di AIC>

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
100 g di unguento contengono:

Principi attivi:	Cliochinolo	0,25 g
	Zinco ossido	1,5 g
	Benzocaina	1 g

Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Unguento
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
Data determinazione AIFA

PAPAVERINA CLORIDRATO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Papaverina cloridrato ***<nome ditta>*** 30 mg/2 ml soluzione iniettabile
Papaverina cloridrato ***<nome ditta>*** 50 mg/3 ml soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Papaverina cloridrato ***<nome ditta>*** *30 mg/2 ml soluzione iniettabile*
Una fiala contiene:
Principio attivo: Papaverina cloridrato 30 mg

Papaverina cloridrato ***<nome ditta>*** *50 mg/3 ml soluzione iniettabile*
Una fiala contiene:
Principio attivo: Papaverina cloridrato 50 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione iniettabile.
Soluzione limpida,sterile ed apirogena.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Trattamento degli spasmi della muscolatura liscia viscerale inclusi colica uretrale, colica biliare e colica gastrointestinale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Da 15 mg a 60 mg ogni 3 ore, se necessario, per via intramuscolare o intravenosa. La papaverina deve essere somministrata lentamente in 1-2 minuti, per ridurre il rischio di effetti avversi.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Stenosi di origine organica degli sfinteri del tratto digestivo. Emorragie in atto.

La somministrazione per via endovenosa della papaverina è controindicata in presenza di blocco cardiaco atrio-ventricolare completo. Quando la conduzione atrio-ventricolare è depressa, il medicinale può attivare un ritmo idioventricolare, battiti prematuri o tachicardia parossistica.
Generalmente controindicato in gravidanza e allattamento (vedere par. 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
L'impiego della papaverina deve avvenire con cautela:

- nei portatori di glaucoma;
- nei pazienti parkinsoniani trattati con la levodopa, di cui può antagonizzare gli effetti terapeutici;
- in presenza di disturbi della conduzione cardiaca, soprattutto se utilizzato per via iniettabile, per il possibile sviluppo di aritmie dovuto ad interferenza della papaverina con la conduzione atrio-ventricolare ed intraventricolare e con il periodo di refrattarietà della fibrocellula miocardica;
- in pazienti con riduzione della motilità gastrointestinale.

Si raccomanda di eseguire l'iniezione molto lentamente. La terapia deve essere sospesa in caso di comparsa di segni di ipersensibilità a livello epatico, quali ittero, eosinofilia, alterazione dei tests di funzione epatica.
In caso di test di screening per i dosaggi urinari di oppiacei d'abuso, l'assunzione di papaverina può determinare un falso positivo.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
Levodopa: diminuzione dell'efficacia della levodopa (antagonismo farmacologico).

4.6 Gravidanza e allattamento
Gravidanza
Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso della papaverina in donne in gravidanza.
La papaverina non deve essere usata durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità.
Allattamento
L'uso di papaverina durante l'allattamento è sconsigliato. Non sono disponibili dati sull'utilizzo di papaverina durante l'allattamento e non è noto se tale principio attivo passi nel latte materno.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
La papaverina compromette la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari poiché può indurre sonnolenza.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati della papaverina organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie cardiache
Aumento della frequenza cardiaca

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Eruzione cutanea, prurito, arrossamento del viso con e senza sudorazione

Patologie endocrine
Acidosi metabolica

Patologie gastrointestinali
Malessere addominale, nausea, vomito, anoressia, stitichezza, diarrea

Patologie del sistema emolinfopoietico
Trombocitopenia

Patologie epatobiliari
Epatotossicità, aumento degli enzimi epatici, dolore epigastrico, ittero, epatite cronica attiva, cirrosi

Patologie del sistema nervoso
Sonnolenza, vertigini, emicrania, coma, eventi neurologici transitori quali: midriasi, emiparesi, arresto respiratorio, aumento della pressione intracranica, convulsioni

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Priapismo

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Aumento della profondità del respiro

4.9 Sovradosaggio
Sintomi
I sintomi di un sovradosaggio possono includere nausea, vomito, stanchezza, depressione del sistema nervoso centrale, nistagmo, diplopia, diaforesi, vertigini, tachicardia sinusale. Ad alte dosi, la papaverina è un potente inibitore della respirazione cellulare e un debole calcio antagonista.
Dopo sovradosaggio per via orale di 15 g è stata riferita acidosi metabolica con iperventilazione, iperglicemia ed ipokaliemia. Non sono disponibili informazioni sulla concentrazione sierica tossica.
Trattamento
Il trattamento prevede il ricorso a metodi per ridurre l'assorbimento del farmaco e aumentarne l'eliminazione, alla somministrazione endovenosa di fluidi, dopamina, noradrenalina e metaraminolo. Per il trattamento degli effetti tossici cardiovascolari può essere utile la somministrazione di calcio gluconato.
Il beneficio di diuresi forzata, dialisi peritoneale, emodialisi ed emoperfusione con carbone nel trattamento del sovradosaggio della papaverina non è stato dimostrato.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Farmaci per i disturbi funzionali intestinali – codice ATC: A03AD01
La papaverina, un alcaloide isochinolinico dell'oppio, è un agente vasodilatante con un effetto rilassante diretto sulla muscolatura liscia dovuta, almeno in parte, all'inibizione della fosfodiesterasi; tale rilassamento muscolare è stato verificato nel sistema vascolare, a livello della muscolatura bronchiale, nel tratto gastrointestinale, biliare e urinario.
L'effetto antispastico è diretto e non dipende dall'innervazione muscolare; la sua azione è particolarmente evidente quando le strutture muscolari dei vasi o di altri organi sono in stato di spasticità.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
La papaverina, legata per il 90 % circa alle proteine del plasma, viene prevalentemente metabolizzata a livello epatico ed escreta nelle urine, quasi completamente sotto forma di metaboliti fenolici glucurono-coniugati.
Studi di farmacocinetica condotti su questa sostanza hanno dimostrato che essa possiede un'emivita che va dalle dalle 0,5 alle 2,0 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
Dosi di 75 mg/kg/die (per 25 settimane) sono state ben tollerate da tutti gli animali trattati (cani di razza beagle, maschi e femmine). Gli esami ematologici, ematochimici e urinari non hanno rivelato variazioni sostanziali rispetto ai controlli e alla norma. All'esame degli organi, non sono state evidenziate variazioni di peso o alterazioni patologiche correlabili al trattamento; così pure non si sono osservate lesioni cellulari, alterazioni vascolari, reazioni connettivali né fatti istolesivi correlabili al trattamento.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
- Incompatibile con i bromuri;
- Meglumina diatrizoato: formazione di una sospensione bianca che sparisce dopo 1-2 minuti.
- Meglumina ioxaglato e sodio ioxaglato: formazione di un precipitato bianco amorfo.
- Plasmalyte: possibile formazione di un precipitato soprattutto quando Plasmalyte è contenuta in contenitori di plastica.
- Ringer lattato: possibile formazione di un precipitato.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento <e la manipolazione>
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Data Determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Papaverina cloridrato *<nome ditta>* 30 mg/2 ml soluzione iniettabile
Papaverina cloridrato *<nome ditta>* 50 mg/3 ml soluzione iniettabile

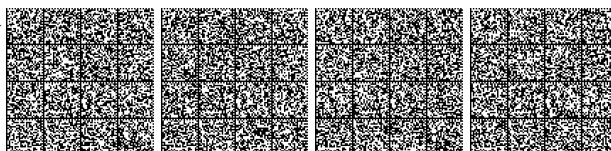
CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Farmaci per i disturbi funzionali intestinali

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Trattamento degli spasmi della muscolatura liscia viscerale inclusi colica uretrale, colica biliare e colica gastrointestinale.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Stenosi di origine organica degli sfinteri del tratto digestivo. Emorragie in atto.
La somministrazione per via endovenosa della papaverina è controindicata in presenza di blocco cardiaco atrio-ventricolare completo. Quando la conduzione atrio-ventricolare è depressa, il medicinale può attivare un ritmo idioventricolare, battiti prematuri o tachicardia parossistica.
Generalmente controindicato in gravidanza e allattamento (vedere Avvertenze speciali).

PRECAUZIONI PER L'USO
L'impiego della papaverina deve avvenire con cautela:
- nei portatori di glaucoma;
- nei pazienti parkinsoniani trattati con la levodopa, di cui può antagonizzare gli effetti terapeutici;
- in presenza di disturbi della conduzione cardiaca, soprattutto se utilizzato per via iniettabile, per il possibile sviluppo di aritmie dovuto ad interferenza della papaverina con la conduzione atrio-ventricolare ed intraventricolare e con il periodo di refrattarietà della fibrocellula miocardica;
- in pazienti con riduzione della motilità gastrointestinale.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Levodopa: diminuzione dell'efficacia della levodopa (antagonismo farmacologico).

AVVERTENZE SPECIALI
Si raccomanda di eseguire l'iniezione molto lentamente. La terapia deve essere sospesa in caso di comparsa di segni di ipersensibilità a livello epatico, quali ittero, eosinofilia, alterazione dei tests di funzione epatica.
In caso di test di screening per i dosaggi urinari di oppiacei d'abuso, l'assunzione di papaverina può determinare un falso positivo.
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico prima di assumere qualunque medicinale
Gravidanza
Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso della papaverina in donne in gravidanza.
La papaverina non deve essere usata durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità.

Allattamento
L'uso di papaverina durante l'allattamento è sconsigliato. Non sono disponibili dati sull'utilizzo di papaverina durante l'allattamento e non è noto se tale principio attivo passi nel latte materno.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
La papaverina compromette la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari poiché può indurre sonnolenza.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Da 15 mg a 60 mg ogni 3 ore, se necessario, per via intramuscolare o intravenosa. La papaverina deve essere somministrata lentamente in 1-2 minuti, per ridurre il rischio di effetti avversi.

Incompatibilità
- Incompatibile con i bromuri;
- Meglumina diatrizoato: formazione di una sospensione bianca che sparisce dopo 1-2 minuti.
- Meglumina ioxaglato e sodio ioxaglato: formazione di un precipitato bianco amorfo.
- Plasmalyte: possibile formazione di un precipitato soprattutto quando Plasmalyte è contenuta in contenitori di plastica.
- Ringer lattato: possibile formazione di un precipitato.

SOVRADOSAGGIO
Sintomi
I sintomi di un sovradosaggio possono includere nausea, vomito, stanchezza, depressione del sistema nervoso centrale, nistagmo, diplopia, diaforesi, vertigini, tachicardia sinusale. Ad alte dosi, la papaverina è un potente inibitore della respirazione cellulare e un debole calcio antagonista.
Dopo sovradosaggio per via orale di 15 g è stata riferita acidosi metabolica con iperventilazione, iperglicemia ed ipokaliemia. Non sono disponibili informazioni sulla concentrazione sierica tossica.
Trattamento
Il trattamento prevede il ricorso a metodi per ridurre l'assorbimento del farmaco e aumentarne l'eliminazione, alla somministrazione endovenosa di fluidi, dopamina, noradrenalina e metaraminolo. Per il trattamento degli effetti tossici cardiovascolari può essere utile la somministrazione di calcio gluconato.
Il beneficio di diuresi forzata, dialisi peritoneale, emodialisi ed emoperfusione con carbone nel trattamento del sovradosaggio della papaverina non è stato dimostrato.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di PAPAVERINA CLORIDRATO ***<nome ditta>*** avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

SE SI HA QUALSIASI DUBBIO SULL'USO DI Papaverina cloridrato ***<nome ditta>***, RIVOLGERSI AL MEDICO O AL FARMACISTA.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, PAPAVERINA CLORIDRATO può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestano.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati della papaverina cloridrato. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie cardiache
Aumento della frequenza cardiaca

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Eruzione cutanea, prurito, arrossamento del viso con e senza sudorazione

Patologie endocrine
Acidosi metabolica

Patologie gastrointestinali
Malessere addominale, nausea, vomito, anoressia, stitichezza, diarrea

Patologie del sistema emolinfopoietico
Trombocitopenia

Patologie epatobiliari
Epatotossicità, aumento degli enzimi epatici, dolore epigastrico, ittero, epatite cronica attiva, cirrosi

Patologie del sistema nervoso
Sonnolenza, vertigini, emicrania, coma, eventi neurologici transitori quali: midriasi, emiparesi, arresto respiratorio, aumento della pressione intracranica, convulsioni

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella
Priapismo

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Aumento della profondità del respiro

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati .
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
*Papaverina cloridrato **<nome ditta>** 30 mg/2 ml soluzione iniettabile*
Una fiala contiene:
Principio attivo: Papaverina cloridrato 30 mg
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

*Papaverina cloridrato **<nome ditta>** 50 mg/3 ml soluzione iniettabile*
Una fiala contiene:
Principio attivo: Papaverina cloridrato 50 mg
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Soluzione iniettabile
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
Data Determinazione AIFA

PARAFFINA LIQUIDA (STERILE)

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Paraffina liquida ***<nome ditta>*** liquido lubrificante sterile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Principio attivo: Paraffina liquida

3. FORMA FARMACEUTICA
liquido lubrificante sterile

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Lubrificazione di cateteri, sondini, strumenti chirurgici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Applicare il lubrificante dove necessario.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso
Il medicinale è sterile e va utilizzato una sola volta come lubrificante di materiale sterile. Il liquido residuo deve essere eliminato.
Non iniettare.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione
Non pertinente.

4.6 Gravidanza e allattamento
Non pertinente.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati
Nelle normali condizioni d'uso non sono stati riportati effetti indesiderati.

4.9 Sovradosaggio
Non pertinente.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmaco terapeutica: Altri prodotti ausiliari non terapeutici – Classe ATC V07AY.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Paraffina liquida sterile non presenta attività sistemica in quanto utilizzata nella lubrificazione di materiale sterile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
Non pertinente.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
Non pertinente.

6.2 Incompatibilità
Non pertinente.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare nel contenitore chiuso al riparo dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE:
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Data determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Paraffina liquida *<nome ditta>* liquido lubrificante sterile

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Altri prodotti ausiliari non terapeutici

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Lubrificazione di cateteri, sondini, strumenti chirurgici.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità al principio attivo.

PRECAUZIONI PER L'USO
Il medicinale è sterile e va utilizzato una sola volta come lubrificante di materiale sterile. Il liquido residuo deve essere eliminato.
Non iniettare.

INTERAZIONI
Non pertinente.

AVVERTENZE SPECIALI
Gravidanza e allattamento
Non pertinente.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Non pertinente.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Applicare il lubrificante dove necessario.

SOVRADOSAGGIO
Non pertinente.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di Paraffina liquida ***<nome ditta>*** avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

SE SI HA QUALSIASI DUBBIO SULL'USO DI Paraffina liquida ***<nome ditta>***, RIVOLGERSI AL MEDICO O AL FARMACISTA.

EFFETTI INDESIDERATI
Non pertinente.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
Principio attivo: Paraffina liquida

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Liquido lubrificante sterile
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
Data determinazione AIFA

SODIO CITRATO (per apparati)

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Sodio Citrato ***<nome ditta>*** 38 mg/ml soluzione anticoagulante per apparati
Sodio Citrato ***<nome ditta>*** 76 mg/2 ml soluzione anticoagulante per apparati
Sodio Citrato ***<nome ditta>*** 190 mg/5 ml soluzione anticoagulante per apparati
Sodio Citrato ***<nome ditta>*** 380 mg/10 ml soluzione anticoagulante per apparati

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Sodio Citrato ***<nome ditta>*** *38 mg/ml soluzione anticoagulante per apparati*
1 fiala contiene:
Principio attivo: sodio citrato 38 mg

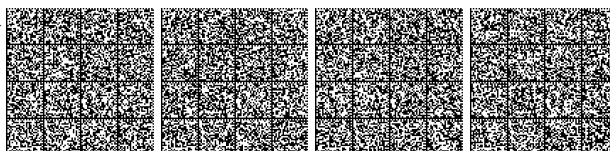
Sodio Citrato ***<nome ditta>*** *76 mg/2 ml soluzione anticoagulante per apparati*
1 fiala contiene:
Principio attivo: sodio citrato 76 mg

Sodio Citrato ***<nome ditta>*** *190 mg/5 ml soluzione anticoagulante per apparati*
1 fiala contiene:
Principio attivo: sodio citrato 190 mg

Sodio Citrato ***<nome ditta>*** *380 mg/10 ml soluzione anticoagulante per apparati*
1 fiala contiene:
Principio attivo: sodio citrato 380 mg

pH: 7,5 – 8,8

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione anticoagulante per apparati.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Anticoagulante. Da aggiungere al sangue nei tubi da saggio. Per umettare siringhe e apparati per la raccolta del sangue.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il sodio citrato viene utilizzato come prodotto ausiliario per la trasfusione del sangue, per umettare gli apparati per la raccolta del sangue. Nelle provette da laboratorio è generalmente utilizzato nel rapporto di una parte di sodio citrato (soluzione al 3,8%) con nove parti di sangue.

4.3 Controindicazioni

Non infondere direttamente il medicinale tal quale in vena.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Usare subito dopo l'apertura del contenitore. La soluzione deve essere limpida, incolore e priva di particelle visibili. Serve per una sola ed ininterrotta utilizzazione e l'eventuale residuo non può essere utilizzato.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non pertinente.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non pertinente.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Non pertinente.

4.9 Sovradosaggio

Non pertinente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Prodotti ausiliari per la trasfusione del sangue, codice ATC: V07AC

Il sodio sequestra il calcio presente nel sangue e lo rende insolubile, impedendo così la coagulazione. Non essendo tossico, viene impiegato per rendere incoagulabile il sangue destinato alle trasfusioni.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non pertinente.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di incompatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità

<da completare a cura del titolare AIC> (in ogni caso non superiore a 3 anni)

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

<da completare a cura del titolare AIC>

Non congelare.

Tenere il contenitore ermeticamente chiuso e al riparo dalla luce e dal calore.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Data determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Sodio Citrato *<nome ditta>* 38 mg/ml soluzione anticoagulante per apparati
Sodio Citrato *<nome ditta>* 76 mg/2 ml soluzione anticoagulante per apparati
Sodio Citrato *<nome ditta>* 190 mg/5 ml soluzione anticoagulante per apparati
Sodio Citrato *<nome ditta>* 380 mg/10 ml soluzione anticoagulante per apparati

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Prodotti ausiliari per la trasfusione del sangue

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Anticoagulante. Da aggiungere al sangue nei tubi da saggio. Per umettare siringhe e apparati per la raccolta del sangue.

CONTROINDICAZIONI
Non infondere direttamente il medicinale tal quale in vena.

PRECAUZIONI PER L'USO
Non pertinente.

INTERAZIONI
Non pertinente.

AVVERTENZE SPECIALI
Usare subito dopo l'apertura del contenitore. La soluzione deve essere limpida, incolore e priva di particelle visibili. Serve per un unico ed ininterrotto utilizzo e l'eventuale residuo non può essere usato e deve essere eliminato.
Gravidanza e allattamento
Non pertinente.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Non pertinente

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Il sodio citrato viene utilizzato come prodotto ausiliario per la trasfusione del sangue, per umettare gli apparati per la raccolta del sangue. Nelle provette da laboratorio è generalmente utilizzato nel rapporto di una parte di sodio citrato (soluzione al 3,8%) con nove parti di sangue.

Non miscelare con altri prodotti.

SOVRADOSAGGIO
Non pertinente.

EFFETTI INDESIDERATI
Non pertinente.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Non congelare.
Tenere il contenitore ermeticamente chiuso e al riparo dalla luce e dal calore.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
*Sodio Citrato **<nome ditta>** 38 mg/ml soluzione anticoagulante per apparati*
1 fiala contiene:
Principio attivo: sodio citrato 38 mg
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

*Sodio Citrato **<nome ditta>** 76 mg/2 ml soluzione anticoagulante per apparati*
1 fiala contiene:
Principio attivo: sodio citrato 76 mg
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

*Sodio Citrato **<nome ditta>** 190 mg/5 ml soluzione anticoagulante per apparati*
1 fiala contiene:
Principio attivo: sodio citrato 190 mg
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

*Sodio Citrato **<nome ditta>** 380 mg/10 ml soluzione anticoagulante per apparati*
1 fiala contiene:
Principio attivo: sodio citrato 380 mg
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

pH: 7,5 – 8,8

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Soluzione anticoagulante per apparati.
<da completare a cura del titolare di AIC>

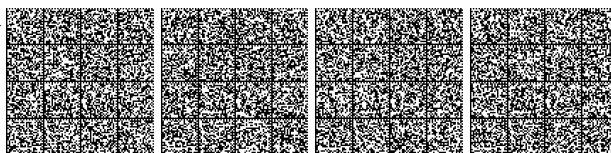
TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO:
Data determinazione AIFA

SODIO CITRATO (per aferesi)

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Sodio Citrato ***<nome ditta>*** 6,16 mEq/ml soluzione anticoagulante per aferesi

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un flaconcino da 30 ml contiene:
Principio attivo: sodio citrato 17,01 mg

mEq/30 ml: (Na^+) 173; ($citrato^{=}$) 185
Osmolarità teorica (mOsm/l) 356
pH: 5,0 – 7,0

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione anticoagulante per aferesi.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Anticoagulante da utilizzare per tecniche di aferesi (frazionamento extracorporeo del sangue, citoaferesi, plasmaferesi).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Sodio Citrato ***<nome ditta>*** 6,16 mEq/ml soluzione anticoagulante deve essere diluito prima dell'uso in acqua per preparazioni iniettabili: generalmente il flaconcino da 30 ml si diluisce ad un volume finale di 350 ml. Questa soluzione è utilizzata nel rapporto di una parte con sette parti di sangue.
Se la soluzione presenta cristalli in sospensione, una breve esposizione ad una temperatura di 50°C può favorire la solubilizzazione senza compromettere la stabilità del medicinale.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Il sodio citrato è controindicato nelle seguenti condizioni:

- Insufficienza renale grave con oliguria, azotemia o anuria;
- Malattia di Addison;
- Paralisi periodica iperkaliemica;
- Disidratazione acuta;
- Crampi;
- Danno cardiaco grave;
- Dieta iposodica.

Non infondere direttamente il medicinale tal quale in vena.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Il medicinale deve essere aggiunto direttamente al sangue prelevato dopo diluizione effettata con miscelazione accurata.
Gli effetti dell'anticoagulante devono essere attentamente monitorati sia durante che dopo la reinfusione del sangue.
E' necessario monitorare il bilancio dei fluidi, gli elettroliti e la quantità di sangue contenente citrato, al fine di minimizzare la tossicità del citrato e la possibile depressione cardiocircolatoria.
Nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica è necessario monitorare i livelli serici di citrato, il pH e il calcio ionizzato.
Usare con cautela nei pazienti con scompenso cardiaco congestizio, insufficienza renale grave, negli stati clinici in cui esiste edema con ritenzione salina e nei pazienti in trattamento con farmaci corticosteroidei o corticotropinici.
Usare il sodio citrato con cautela in caso di:

- Insufficienza cardiaca congestizia;
- Ipertensione;
- Edema periferico o polmonare;
- Pre-eclampsia;
- Monitorare gli elettroliti, specialmente i bicarbonati in pazienti con insufficienza renale;
- L'infusione di citrati in pazienti con insufficienza epatica acuta;
- L'infusione di citrati può causare ipocalcemia.

Usare subito dopo l'apertura del contenitore. La soluzione deve essere limpida, incolore e priva di particelle visibili. Serve per una sola ed ininterrotta utilizzazione e l'eventuale residuo non può essere utilizzato.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Sodio citrato può interagire con i seguenti prodotti medicinali:
- destrano;
- anticoagulanti orali;
- altri farmaci che influiscono sulla formazione e sulle funzioni delle piastrine;

- prodotti contenenti alluminio (alluminio carbonato basico, alluminio idrossido, alluminio fosfato, diidrossi alluminio aminoacetato, diidrossi alluminio sodio carbonato, magaldrato) in quanto la somministrazioni contemporanea di usa soluzione contente citrato può aumentare l'assorbimento dell'alluminio causando tossicità fino a encefalopatia.
L'encefalopatia si può verificare soprattutto nei pazienti anziani con insufficienza renale cronica.

4.6 Gravidanza e allattamento
Per il sodio citrato non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte e all'allattamento. È necessario utilizzare cautela nella somministrazione di sodio citrato durante la gravidanza o l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati del sodio citrato, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie del sistema nervoso
Ipotermia, febbre, manifestazioni tetaniche, formicolio, contrazioni periorali, crampi.

Patologie cardiache
Depressione cardiaca, aritmia.

Patologie vascolari
Ipervolemia

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Iperkaliemia, ipocalcemia, alcalosi metabolica

Patologie gastrointestinali
Diarrea, nausea, vomito

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Dolore nel sito di somministrazione, infezioni nella sede di infusione, trombosi venosa o flebite, necrosi tissutale per stravaso

In caso della comparsa di effetti indesiderati interrompere l'infusione e conservare il rimanente liquido per eventuali esami.

4.9 Sovradosaggio
Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Prodotti ausiliari per la trasfusione del sangue, codice ATC: V07AC
Il sodio sequestra il calcio presente nel sangue e lo rende insolubile, impedendo così la coagulazione. Non essendo tossico, viene impiegato per rendere incoagulabile il sangue destinato alle trasfusioni.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Metabolismo
Il sodio citrato è assorbito e metabolizzato a sodio bicarbonato. L'ossidazione è quasi totale.
Eliminazione
Meno del 5% dei citrati è escreto in forma immodificata nelle urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
Non sono disponibili dati preclinici di sicurezza relativamente alle soluzioni di sodio citrato.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
In assenza di studi di incompatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC> (in ogni caso non superiore a 3 anni)

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Non congelare.
Tenere il contenitore ermeticamente chiuso e al riparo dalla luce e dal calore.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Data determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Sodio Citrato *<nome ditta>* 6,16 mEq/ml soluzione anticoagulante per aferesi

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Prodotti ausiliari per la trasfusione del sangue

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Anticoagulante da utilizzare per tecniche di aferesi (frazionamento extracorporeo del sangue, citoaferesi, plasmaferesi).

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Il sodio citrato è controindicato nelle seguenti condizioni:

- Insufficienza renale grave con oliguria, azotemia o anuria;
- Malattia di Addison;
- Paralisi periodica iperkaliemica;
- Disidratazione acuta;
- Crampi;
- Danno cardiaco grave;
- Dieta iposodica.

Non infondere direttamente il medicinale tal quale in vena.

PRECAUZIONI PER L'USO
Il medicinale deve essere aggiunto direttamente al sangue prelevato dopo diluizione effettata con miscelazione accurata.
Gli effetti dell'anticoagulante devono essere attentamente monitorati sia durante che dopo la re infusione del sangue.
E' necessario monitorare il bilancio dei fluidi, gli elettroliti e la quantità di sangue contenente citrato, al fine di minimizzare la tossicità del citrato e la possibile depressione cardiocircolatoria.
Nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica è necessario monitorare i livelli serici di citrato, il pH e il calcio ionizzato.
Usare con cautela nei pazienti con scompenso cardiaco congestizio, insufficienza renale grave, negli stati clinici in cui esiste edema con ritenzione salina e nei pazienti in trattamento con farmaci corticosteroidei o corticotropinici.
Usare il sodio citrato con cautela in caso di:

- Insufficienza cardiaca congestizia;

- Ipertensione;
- Edema periferico o polmonare;
- Pre-eclampsia;
- Monitorare gli elettroliti, specialmente i bicarbonati in pazienti con insufficienza renale;
- L'infusione di citrati in pazienti con insufficienza epatica acuta;
- L'infusione di citrati può causare ipocalcemia.

INTERAZIONI

Sodio citrato può interagire con i seguenti prodotti medicinali:
- destrano;
- anticoagulanti orali;
- altri farmaci che influiscono sulla formazione e sulle funzioni delle piastrine;
- prodotti contenenti alluminio (alluminio carbonato basico, alluminio idrossido, alluminio fosfato, diidrossi alluminio aminoacetato, diidrossi alluminio sodio carbonato, magaldrato) in quanto la somministrazioni contemporanea di usa soluzione contente citrato può aumentare l'assorbimento dell'alluminio causando tossicità fino a encefalopatia.

L'encefalopatia si può verificare soprattutto nei pazienti anziani con insufficienza renale cronica.

AVVERTENZE SPECIALI

Usare subito dopo l'apertura del contenitore. La soluzione deve essere limpida, incolore e priva di particelle visibili. Serve per una sola ed ininterrotta utilizzazione e l'eventuale residuo non può essere utilizzato.

Gravidanza e allattamento

Per il sodio citrato non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte e all'allattamento. È necessario utilizzare cautela nella somministrazione di sodio citrato durante la gravidanza o l'allattamento.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Sodio Citrato ***<nome ditta>*** 6,16 mEq/ml soluzione anticoagulante deve essere diluito prima dell'uso in acqua per preparazioni iniettabili: generalmente il flaconcino da 30 ml si diluisce ad un volume finale di 350 ml. Questa soluzione è utilizzata nel rapporto di una parte con sette parti di sangue.

Se la soluzione presenta cristalli in sospensione, una breve esposizione ad una temperatura di 50°C può favorire la solubilizzazione senza compromettere la stabilità del medicinale.

Non miscelare con altri prodotti.

SOVRADOSAGGIO

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

EFFETTI INDESIDERATI

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati del sodio citrato. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie del sistema nervoso

Ipotermia, febbre, manifestazioni tetaniche, formicolio, contrazioni periorali, crampi.

Patologie cardiache

Depressione cardiaca, aritmia.

Patologie vascolari

Ipervolemia

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Iperkaliemia, ipocalcemia, alcalosi metabolica

Patologie gastrointestinali

Diarrea, nausea, vomito

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Dolore nel sito di somministrazione, infezioni nella sede di infusione, trombosi venosa o flebite, necrosi tissutale per stravaso

In caso della comparsa di effetti indesiderati interrompere l'infusione e conservare il rimanente liquido per eventuali esami.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Non congelare.
Tenere il contenitore ermeticamente chiuso e al riparo dalla luce e dal calore.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
Un flaconcino da 30 ml contiene:
Principio attivo: sodio citrato 17,01 mg
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

mEq/30 ml: (Na^+) 173; (citrato$^=$) 185
Osmolarità teorica (mOsm/l) 356
pH: 5,0 – 7,0
FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Soluzione anticoagulante per aferesi.
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO:
Data determinazione AIFA

SODIO CLORURO (solvente per uso parenterale)

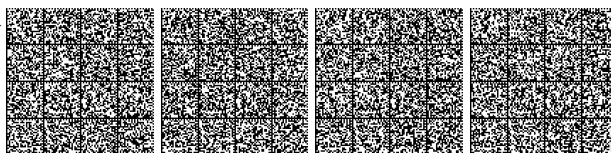
RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Sodio cloruro ***<nome ditta>*** 0,9% solvente per uso parenterale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
100 ml di soluzione contengono:
Principio attivo: sodio cloruro 0,9 g

mEq/ml: Na^+ 0,154
mEq/ml: Cl^- 0,154
Osmolarità teorica (mOsm/l): 308
pH (diluizione 1:50): 4,5 - 7,0

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Solvente per uso parenterale, isotonico con il sangue.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Allestimento di preparazioni iniettabili.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Utilizzare per soluzioni, diluizioni o sospensioni estemporanee di medicinali iniettabili o di altre preparazioni sterili. Scegliere il volume da impiegare in base alle esigenze di diluizione della preparazione iniettabile.

4.3 Controindicazioni

Ipernatremia.
Pletore idrosaline.
Per le controindicazioni, si rimanda, inoltre, al RCP relativo al medicinale che si intende somministrare.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

I sali di sodio devono essere somministrati con cautela in pazienti con ipertensione, insufficienza cardiaca, edema periferico o polmonare, funzionalità renale ridotta, pre-eclampsia, o altre condizioni associate alla ritenzione di sodio (vedere par. 4.5).
La soluzione deve essere limpida, incolore e priva di particelle visibili.
Utilizzare immediatamente dopo l'apertura del contenitore ed assicurarsi che la preparazione avvenga nel più breve tempo possibile in condizioni e secondo procedure che preservino il più possibile la sterilità della soluzione. Il L'eventuale medicinale residuo non utilizzato deve essere eliminato.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

I corticosteroidi sono associati con la ritenzione di sodio e acqua, con conseguente edema e ipertensione: pertanto, è necessario usare cautela nella somministrazione contemporanea di sali di sodio e corticosteroidi (vedere par. 4.4).
Sebbene sodio cloruro sia compatibile con un elevato numero di medicinali, si rimanda al RCP relativo al medicinale che si intende somministrare, al fine di verificarne la compatibilità.

4.6 Gravidanza e allattamento

Sebbene non si siano evidenziati effetti sullo sviluppo del feto, il medicinale va somministrato solo in caso di effettiva necessità e solo dopo aver valutato il rapporto rischio/benefico.
Il medicinale è compatibile con l'allattamento.
Per le precauzioni da adottare in caso di gravidanza e allattamento, si rimanda, inoltre, al RCP relativo al medicinale che si intende somministrare.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il medicinale non influenza la capacità di guidare e di utilizzare macchinari.
Per gli effetti sulla capacità di guidare e usare macchinari, si rimanda, inoltre, al RCP relativo al medicinale che si intende somministrare.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati a seguito della somministrazione di sodio cloruro sono riferibili principalmente a disordini dell'equilibrio idrico ed elettrolitico (Ipernatriemia, ipercloremia, ipervolemia) e problemi relativi alla sede di somministrazione (infezione nel sito di infusione, dolore o reazione locale, irritazione venosa, trombosi o flebite venosa che si estende dal sito di infusione, stravaso).
Per gli effetti indesiderati, si rimanda, inoltre al RCP relativo al farmaco che si intende somministrare.

4.9 Sovradosaggio

La somministrazione di dosi eccessive di soluzioni di sodio cloruro può portare, a seconda delle condizioni cliniche del paziente, ad iperniatriemia e/o ipervolemia.
Per il sovradosaggio, si rimanda, inoltre, al RCP relativo al medicinale che si intende somministrare.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaco-terapeutica: Soluzioni endovena additive, soluzioni elettrolitiche – codice ATC: B05XA03
Il sodio è il principale catione extracellulare mentre il cloruro ne è il principale anione. La concentrazione di sodio è generalmente la responsabile del volume dei fluidi extracellulari.
Il sodio risulta importante nel mantenimento dell'osmolarità dei fluidi, del potenziale transmembrana e dell'equilibrio acido-base.

Gli ioni, come il sodio, circolano attraverso la membrana cellulare utilizzando diversi meccanismi di trasporto, tra cui la pompa del sodio (Na-K-ATPasi). Il sodio svolge un ruolo importante nella neurotrasmissione e nell'elettrofisiologia cardiaca, e anche nel suo metabolismo renale.
Il cloruro è prevalentemente un anione extracellulare. Il cloruro intracellulare è presente in elevate concentrazioni nei globuli rossi e nella mucosa gastrica. Il riassorbimento del cloruro segue quello del sodio.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Dopo la somministrazione, il sodio si distribuisce nei liquidi e nei tessuti dell'organismo; si concentra nel tessuto osseo.
Il rene mantiene la concentrazione del sodio nei liquidi extracellulari entro un intervallo compreso fra lo 0,5% e il 10% della quantità filtrata. L'omeostasi del sodio è regolato dal sistema renina-angiotensina-aldosterone. In condizioni di deplezione di volume, la quantità di sodio che arriva al rene è minore e questo stimola il rilascio di renina dalle cellule del sistema iuxtaglomerulare. La renina converte l'angiotensinogeno in angiotensina I, a sua volta trasformata in angiotensina II dall'enzima convertente (ACE). L'angiotensina II determina un aumento del riassorbimento di sodio, è quindi, per effetto osmotico, di acqua nel tubulo prossimale. L'angiotensina II inoltre stimola il rilascio dell'aldosterone dalla corteccia surrenale; l'aldosterone aumenta il riassorbimento diretto del sodio a livello di ansa di Henle, tubulo distale e dotto collettore.
Il sodio viene eliminato in piccola parte anche con la sudorazione e le feci in quantità di circa il 7% della quantità introdotta.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
I dati preclinici hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso del farmaco nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
Il sodio cloruro è un sale idrosolubile che risulta raramente incompatibile con altre sostanze.
Per la compatibilità, si rimanda al RCP relativo al medicinale che si intende somministrare.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>
Utilizzare immediatamente dopo l'apertura del contenitore ed assicurarsi che la preparazione avvenga nel più breve tempo possibile in condizioni e secondo procedure che preservino il più possibile la sterilità della soluzione. Il L'eventuale medicinale residuo non utilizzato deve essere eliminato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare nel contenitore ermeticamente chiuso. Non congelare né refrigerare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento <e la manipolazione>
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Data determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Sodio cloruro *<nome ditta>* 0,9% solvente per uso parenterale

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Soluzioni endovena additive, soluzioni elettrolitiche.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Allestimento di preparazioni iniettabili.

CONTROINDICAZIONI
Ipernatremia.
Pletore idrosaline.
Per le controindicazioni, si rimanda, inoltre, al RCP relativo al medicinale che si intende somministrare.

PRECAUZIONI PER L'USO
I sali di sodio devono essere somministrati con cautela in pazienti con ipertensione, insufficienza cardiaca, edema periferico o polmonare, funzionalità renale ridotta, pre-eclampsia, o altre condizioni associate alla ritenzione di sodio (vedere Interazioni).

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
I corticosteroidi sono associati con la ritenzione di sodio e acqua, con conseguente edema e ipertensione: pertanto, è necessario usare cautela nella somministrazione contemporanea di sali di sodio e corticosteroidi (vedere Precauzioni per l'uso).
Sebbene sodio cloruro sia compatibile con un elevato numero di medicinali, si rimanda al RCP relativo al medicinale che si intende somministrare, al fine di verificarne la compatibilità.

AVVERTENZE SPECIALI
La soluzione deve essere limpida, incolore e priva di particelle visibili.
Utilizzare immediatamente dopo l'apertura del contenitore ed assicurarsi che la preparazione avvenga nel più breve tempo possibile in condizioni e secondo procedure che preservino il più possibile la sterilità della soluzione. L'eventuale medicinale residuo non utilizzato deve essere eliminato.
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
Sebbene non si siano evidenziati effetti sullo sviluppo del feto, il medicinale va somministrato solo in caso di effettiva necessità e solo dopo aver valutato il rapporto rischio/benefico.
Il medicinale è compatibile con l'allattamento.
Per le precauzioni da adottare in caso di gravidanza e allattamento, si rimanda, inoltre, al RCP relativo al medicinale che si intende somministrare.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Il medicinale non influenza la capacità di guidare e di utilizzare macchinari.
Per gli effetti sulla capacità di guidare e usare macchinari, si rimanda, inoltre, al RCP relativo al medicinale che si intende somministrare.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Utilizzare per soluzioni, diluizioni o sospensioni estemporanee di medicinali iniettabili o di altre preparazioni sterili. Scegliere il volume da impiegare in base alle esigenze di diluizione della preparazione iniettabile.

Per la compatibilità, si rimanda al RCP relativo al medicinale che si intende somministrare.

SOVRADOSAGGIO
La somministrazione di dosi eccessive di soluzioni di sodio cloruro può portare, a seconda delle condizioni cliniche del paziente, ad iperniatriemia e/o ipervolemia.
Per il sovradosaggio, si rimanda, inoltre, al RCP relativo al medicinale che si intende somministrare.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Sodio cloruro <***nome ditta***> avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Sodio cloruro <***nome ditta***>, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, sodio cloruro può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati a seguito della somministrazione di sodio cloruro sono riferibili principalmente a disordini dell'equilibrio idrico ed elettrolitico (Ipernatriemia, ipercloremia, ipervolemia) e problemi relativi alla sede di somministrazione (infezione nel sito di infusione, dolore o reazione locale, irritazione venosa, trombosi o flebite venosa che si estende dal sito di infusione, stravaso).
Per gli effetti indesiderati, si rimanda, inoltre al RCP relativo al farmaco che si intende somministrare.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Utilizzare immediatamente dopo l'apertura del contenitore ed assicurarsi che la preparazione avvenga nel più breve tempo possibile in condizioni e secondo procedure che preservino il più possibile la sterilità della soluzione. Il L'eventuale medicinale residuo non utilizzato deve essere eliminato.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare nel contenitore ermeticamente chiuso. Non congelare né refrigerare.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
100 ml di soluzione contengono:
Principio attivo: sodio cloruro 0,9 g
mEq/ml: Na^+ 0,154
mEq/ml: Cl^- 0,154
Osmolarità teorica (mOsm/l): 308
pH (diluizione 1:50): 4,5 - 7,0
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Solvente per uso parenterale
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
data determinazione AIFA

SODIO CLORURO (soluzione per irrigazione)

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Sodio cloruro ***<nome ditta>*** 0,9% soluzione per irrigazione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
100 ml di soluzione contengono:

Principio attivo: sodio cloruro 0,9 g
mEq/ml: Na^+ 0,154
mEq/ml: Cl^- 0,154
Osmolarità teorica (mOsm/l): 308
pH (diluizione 1:50): 4,5 - 7,0

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione per irrigazione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Irrigazione di organi cavi o di cavità celomatiche.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Il volume della soluzione potrà variare a seconda del tipo di intervento e della sua durata.

4.3 Controindicazioni
Ipernatremia.
Pletore idrosaline.

4.5 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
I sali di sodio devono essere somministrati con cautela in pazienti con ipertensione, insufficienza cardiaca, edema periferico o polmonare, funzionalità renale ridotta, pre-eclampsia, o altre condizioni associate alla ritenzione di sodio (vedere par. 4.5).
La soluzione deve essere limpida, incolore e priva di particelle visibili. Usare subito dopo l'apertura del contenitore per un'unica somministrazione. L'eventuale residuo non può essere utilizzato.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
I corticosteroidi sono associati con la ritenzione di sodio e acqua, con conseguente edema e ipertensione: pertanto, è necessario usare cautela nella somministrazione contemporanea di sali di sodio e corticosteroidi (vedere par. 4.4).
Sebbene sodio cloruro sia compatibile con un elevato numero di medicinali, si rimanda al RCP relativo al medicinale che si intende co-somministrare, al fine di verificarne la compatibilità.

4.6 Gravidanza e allattamento
Sebbene non si siano evidenziati effetti sullo sviluppo del feto, il medicinale va somministrato solo in caso di effettiva necessità e solo dopo aver valutato il rapporto rischio/benefico.
Il medicinale è compatibile con l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati
Gli effetti indesiderati a seguito dell'utilizzo di sodio cloruro come soluzione per irrigazione sono da considerarsi conseguenza dell'assorbimento di liquidi ed elettroliti nel corso dell'intervento e sono riferibili principalmente a disordini dell'equilibrio idrico ed elettrolitico (Ipernatriemia, ipercloremia, ipervolemia).

4.9 Sovradosaggio
La somministrazione di dosi eccessive di soluzioni di sodio cloruro può portare, a seconda delle condizioni cliniche del paziente, ad iperniatriemia e/o ipervolemia.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmaco-terapeutica: Soluzioni endovena additive, soluzioni elettrolitiche – codice ATC: B05XA03
Il sodio è il principale catione extracellulare mentre il cloruro ne è il principale anione. La concentrazione di sodio è generalmente la responsabile del volume dei fluidi extracellulari.
Il sodio risulta importante nel mantenimento dell'osmolarità dei fluidi, del potenziale transmembrana e dell'equilibrio acido-base.
Gli ioni, come il sodio, circolano attraverso la membrana cellulare utilizzando diversi meccanismi di trasporto, tra cui la pompa del sodio (Na-K-ATPasi). Il sodio svolge un ruolo importante nella neurotrasmissione e nell'elettrofisiologia cardiaca, e anche nel suo metabolismo renale.

Il cloruro è prevalentemente un anione extracellulare. Il cloruro intracellulare è presente in elevate concentrazioni nei globuli rossi e nella mucosa gastrica. Il riassorbimento del cloruro segue quello del sodio.

5.3 Proprietà farmacocinetiche
Dopo la somministrazione, il sodio si distribuisce nei liquidi e nei tessuti dell'organismo; si concentra nel tessuto osseo.
Il rene mantiene la concentrazione del sodio nei liquidi extracellulari entro un intervallo compreso fra lo 0,5% e il 10% della quantità filtrata. L'omeostasi del sodio è regolato dal sistema renina-angiotensina-aldosterone. In condizioni di deplezione di volume, la quantità di sodio che arriva al rene è minore e questo stimola il rilascio di renina dalle cellule del sistema iuxtaglomerulare. La renina converte l'angiotensinogeno in angiotensina I, a sua volta trasformata in angiotensina II dall'enzima convertente (ACE). L'angiotensina II determina un aumento del riassorbimento di sodio, è quindi, per effetto osmotico, di acqua nel tubulo prossimale. L'angiotensina II inoltre stimola il rilascio dell'aldosterone dalla corteccia surrenale; l'aldosterone aumenta il riassorbimento diretto del sodio a livello di ansa di Henle, tubulo distale e dotto collettore.
Il sodio viene eliminato in piccola parte anche con la sudorazione e le feci in quantità di circa il 7% della quantità introdotta.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
I dati preclinici hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso del farmaco nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
Il sodio cloruro è un sale idrosolubile che risulta raramente incompatibile con altre sostanze.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>
Usare subito dopo l'apertura del contenitore per un'unica somministrazione. L'eventuale residuo non può essere utilizzato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare nel contenitore ermeticamente chiuso. Non congelare né refrigerare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento <e la manipolazione>
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Data determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Sodio cloruro *<nome ditta>* 0,9% soluzione per irrigazione

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Soluzioni endovena additive, soluzioni elettrolitiche.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Irrigazione di organi cavi o di cavità celomatiche.

CONTROINDICAZIONI
Ipernatremia.
Pletore idrosaline.

precauzioni per l'uso
I sali di sodio devono essere somministrati con cautela in pazienti con ipertensione, insufficienza cardiaca, edema periferico o polmonare, funzionalità renale ridotta, pre-eclampsia, o altre condizioni associate alla ritenzione di sodio (vedere Interazioni).

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
I corticosteroidi sono associati con la ritenzione di sodio e acqua, con conseguente edema e ipertensione: pertanto, è necessario usare cautela nella somministrazione contemporanea di sali di sodio e corticosteroidi (vedere Precauzioni per l'uso).
Sebbene sodio cloruro sia compatibile con un elevato numero di medicinali, si rimanda al RCP relativo al medicinale che si intende co-somministrare, al fine di verificarne la compatibilità.

AVVERTENZE SPECIALI
La soluzione deve essere limpida, incolore e priva di particelle visibili. Usare subito dopo l'apertura del contenitore per un'unica somministrazione. L'eventuale residuo non può essere utilizzato.
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
Sebbene non si siano evidenziati effetti sullo sviluppo del feto, il medicinale va somministrato solo in caso di effettiva necessità e solo dopo aver valutato il rapporto rischio/benefico.
Il medicinale è compatibile con l'allattamento.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Non pertinente.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Utilizzare per soluzioni, diluizioni o sospensioni estemporanee di medicinali iniettabili o di altre preparazioni sterili. Scegliere il volume da impiegare in base alle esigenze di diluizione della preparazione iniettabile.

SOVRADOSAGGIO
La somministrazione di dosi eccessive di soluzioni di sodio cloruro può portare, a seconda delle condizioni cliniche del paziente, ad iperniatriemia e/o ipervolemia.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, Soido cloruro può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Gli effetti indesiderati a seguito dell'utilizzo di sodio cloruro come soluzione per irrigazione sono da considerarsi conseguenza dell'assorbimento di liquidi ed elettroliti nel corso dell'intervento e sono riferibili principalmente a disordini dell'equilibrio idrico ed elettrolitico (Ipernatriemia, ipercloremia, ipervolemia).

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Utilizzare immediatamente dopo l'apertura del contenitore ed assicurarsi che la preparazione avvenga nel più breve tempo possibile in condizioni e secondo procedure che preservino il più possibile la sterilità della soluzione. Il L'eventuale medicinale residuo non utilizzato deve essere eliminato.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare nel contenitore ermeticamente chiuso. Non congelare né refrigerare.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
100 ml di soluzione contengono:
Principio attivo: sodio cloruro 0,9 g
mEq/ml: Na^+ 0,154
mEq/ml: Cl^- 0,154
Osmolarità teorica (mOsm/l): 308
pH (diluizione 1:50): 4,5 - 7,0
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Soluzione per irrigazione.
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
data determinazione AIFA

SODIO CLORURO (soluzione per infusione)

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Sodio cloruro ***<nome ditta>*** 0,45% soluzione per infusione
Sodio cloruro ***<nome ditta>*** 0.9% soluzione per infusione
Sodio cloruro ***<nome ditta>*** 2% soluzione per infusione
Sodio cloruro ***<nome ditta>*** 3% soluzione per infusione
Sodio cloruro ***<nome ditta>*** 5% soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
1000 ml contengono:

		0,45%	**0,9%**	**2%**	**3%**	**5%**
	sodio cloruro	g 4,5	g 9,0	g 20,0	g 30,0	g 50,0
mEq/l:	Na^+	77	154	342	513	856
	Cl^-	77	154	342	513	856
Osmolarità teorica: (mOsm/l)		154	308	684	1026	1712
pH:		4,5 - 7,0	4,5 - 7,0	4,5 - 7,0	4,5 - 7,0	4,5 - 7,0

1g NaCl = 394 mg di Na^+ o 17,1 mEq o 17,1 mmol di Na^+ e Cl^-
1 mmol Na^+ = 23 mg Na^+

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione per infusione.
Soluzione sterile e apirogena, limpida e incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche

Reintegrazione di fluidi e sodio cloruro.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Il medicinale deve essere somministrato per infusione endovenosa.
Trattamento della deplezione di fluidi isotonici (deidratazione extracellulare)
Adulti e adolescenti: da 500 ml a 3 litri nelle 24 ore.
Neonati e bambini (fino a 12 anni di età): da 20 a 100 ml nelle 24 ore e per kg di peso corporeo, a seconda dell'età e del peso corporeo totale.
Il dosaggio dovrà essere opportunamente ridotto in pazienti con insufficienza renale.
Trattamento del deficit di sodio
La dose è dipendente dall'età, peso, condizioni cliniche, quadro elettrolitico e osmolarità, ed è in rapporto al deficit calcolato di sodio.
Il deficit teorico di sodio può essere calcolato mediante la seguente formula:

DEFICIT (mEq) = (140 – P) x V
P = concentrazione plasmatica di sodio (in mEq/l)
V = volume di acqua corporea (pari al 60% del peso corporeo per i bambini e per i maschi adulti, 50% per le donne adulte, 50% e 45% rispettivamente per gli uomini e le donne anziane).

Utilizzando soluzioni ipertoniche (2%-3%-5%), somministrare metà dose nelle prime 8 ore fino ad un massimo di 100 ml/ora; somministrare quindi la dose rimanente fino a raggiungere una concentrazione plasmatica di sodio pari a 130 mEq/l o fino a quando i sintomi non migliorino.
In condizioni di grave deplezione sodica e nel trattamento di gravi sintomi legati all'iponatriemia cronica, somministrare soluzioni ipertoniche di sodio cloruro in modo da aumentare la concentrazione plasmatica di sodio di 1-2 mmol/l/ora. Porre attenzione che la correzione non ecceda le 10-12 mmol/l nelle 24 ore e le 18 mmol/l nelle 48 ore.

Nel caso in cui le soluzioni di sodio cloruro, ed in particolare le soluzioni allo 0.9%, siano utilizzate come soluzioni diluenti per la somministrazione endovenosa di farmaci che devono essere preventivamente diluiti, verificare preventivamente la compatibilità di tali medicinali con sodio cloruro e la sua concentrazione più idonea per la somministrazione nel RCP del medicinale da diluire. Se la concentrazione non è indicata, utilizzare la soluzione allo 0,9%.

4.3 Controindicazioni
Ipernatremia
Pletore idrosaline.

4.6 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
I sali di sodio devono essere somministrati con cautela in pazienti con ipertensione, insufficienza cardiaca, edema periferico o polmonare, funzionalità renale ridotta, pre-eclampsia, o altre condizioni associate alla ritenzione di sodio (vedere par. 4.5).
Le soluzioni di concentrazione superiore allo 0.9% (soluzioni ipertoniche) devono essere utilizzate con precauzione, a velocità controllata di infusione e solo nei casi in cui siano specificatamente prescritte.
Usare con grande cautela in pazienti con scompenso cardiaco congestizio, insufficienza renale grave e in stati clinici in cui esiste edema con ritenzione salina; in pazienti in trattamento con farmaci corticosteroidei o corticotropinici.
La somministrazione continua senza aggiunta di potassio può causare ipokaliemia.
Usare con cautela nei bambini.
Durante l'infusione è buona norma monitorare il bilancio dei fluidi, gli elettroliti, l'osmolarità plasmatica e l'equilibrio acido-base.
La soluzione deve essere limpida, incolore e priva di particelle visibili. Usare subito dopo l'apertura del contenitore. Il contenitore serve per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo non può essere utilizzato.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
I corticosteroidi sono associati con la ritenzione di sodio e acqua, con conseguente edema e ipertensione: pertanto, è necessario usare cautela nella somministrazione contemporanea di sali di sodio e corticosteroidi (vedere par. 4.4).
Sebbene sodio cloruro sia compatibile con un elevato numero di soluzioni e medicinali, è opportuno verificarne comunque la compatibilità nel RCP del medicinale che si intende co-somministrare.

4.6 Gravidanza e allattamento
Sebbene non si siano evidenziati effetti sullo sviluppo del feto, il medicinale va somministrato solo in caso di effettiva necessità e solo dopo aver valutato il rapporto rischio/benefico.
Il medicinale è compatibile con l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Il medicinale non influenza la capacità di guidare e di utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati del sodio cloruro, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Disordini dell'equilibrio idrico ed elettrolitico
Ipernatriemia, ipervolemia, ipoosmolarità plasmatica (per le soluzioni allo 0.45%), ipercloremia (che può causare una perdita di bicarbonati con conseguente acidosi)

Patologie del sistema nervoso
Cefalea, vertigini, irrequietezza, febbre, irritabilità, debolezza, rigidità muscolare, convulsioni, coma, morte

Disturbi psichiatrici
Sonnolenza, stati confusionali

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Dispnea, arresto respiratorio.

Patologie gastrointestinali
Sete, ridotta salivazione, nausea, vomito, diarrea, dolori addominali.

Patologie cardiache
Tachicardia.

Patologie dell'occhio
Ridotta lacrimazione.

Patologie renali e urinarie
Insufficienza renale.

Patologie vascolari
Ipotensione, ipertensione, edema polmonare e periferico.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Infezione nel sito di infusione, dolore o reazione locale, irritazione venosa, trombosi o flebite venosa che si estende dal sito di infusione, stravaso.

4.9 Sovradosaggio
Sintomi
La soluzione allo 0.45% è ipotonica con il sangue e determina riduzione dell'osmolarità plasmatica: il sovradosaggio può quindi portare ad ipoosmolarità plasmatica.
La somministrazione di dosi eccessive di soluzioni isotoniche ed ipertoniche di sodio cloruro può portare, a seconda delle condizioni cliniche del paziente, ad iperniatriemia e/o ipervolemia.
L'ipernatriemia (associata principalmente alla somministrazione di soluzioni ipertoniche) e la ritenzione eccessiva di sodio laddove sussista una difettosa escrezione di sodio a livello renale determina disidratazione degli organi interni, in particolar modo del cervello, e l'accumulo di fluidi extracellulari con edemi che possono interessare il circolo cerebrale, polmonare e periferico con comparsa di edema polmonare e periferico.
L'accumulo di ioni cloro determina riduzione della concentrazione di ioni bicarbonato portando acidosi.
Trattamento
In caso di eccessiva infusione accidentale, il trattamento dovrà essere sospeso ed il paziente dovrà essere tenuto sotto osservazione per valutare la comparsa di eventuali segni e sintomi correlabili al farmaco somministrato, garantendo al paziente le relative misure sintomatiche e di supporto a seconda della necessità.
In caso di sovradosaggio, la terapia deve essere mirata al ripristino delle concentrazioni fisiologiche dello ione sodio.
In questi casi è raccomandata la somministrazione endovenosa di glucosio 5% o soluzioni di sodio cloruro ipotoniche o isotoniche (in quanto risultano ipotoniche per il paziente ipernatremico).
In caso di elevata natremia si possono impiegare diuretici dell'ansa.
Una natremia superiore a 200 mmol/l può richiedere l'impiego della dialisi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Soluzioni che influenzano l'equilibrio elettrolitico – codice ATC: ATC: B05BB01

Il sodio è il principale catione extracellulare mentre il cloruro ne è il principale anione. La concentrazione di sodio è generalmente la responsabile del volume dei fluidi extracellulari.

Il sodio risulta importante nel mantenimento dell'osmolarità dei fluidi, del potenziale transmembrana e dell'equilibrio acido-base.

Gli ioni, come il sodio, circolano attraverso la membrana cellulare utilizzando diversi meccanismi di trasporto, tra cui la pompa del sodio (Na-K-ATPasi). Il sodio svolge un ruolo importante nella neurotrasmissione e nell'elettrofisiologia cardiaca, e anche nel suo metabolismo renale.

Il cloruro è prevalentemente un anione extracellulare. Il cloruro intracellulare è presente in elevate concentrazioni nei globuli rossi e nella mucosa gastrica. Il riassorbimento del cloruro segue quello del sodio.

5.4 Proprietà farmacocinetiche

Dopo la somministrazione, il sodio si distribuisce nei liquidi e nei tessuti dell'organismo; si concentra nel tessuto osseo.

Il rene mantiene la concentrazione del sodio nei liquidi extracellulari entro un intervallo compreso fra lo 0,5% e il 10% della quantità filtrata. L'omeostasi del sodio è regolato dal sistema renina-angiotensina-aldosterone. In condizioni di deplezione di volume, la quantità di sodio che arriva al rene è minore e questo stimola il rilascio di renina dalle cellule del sistema iuxtaglomerulare. La renina converte l'angiotensinogeno in angiotensina I, a sua volta trasformata in angiotensina II dall'enzima convertente (ACE). L'angiotensina II determina un aumento del riassorbimento di sodio, è quindi, per effetto osmotico, di acqua nel tubulo prossimale. L'angiotensina II inoltre stimola il rilascio dell'aldosterone dalla corteccia surrenale; l'aldosterone aumenta il riassorbimento diretto del sodio a livello di ansa di Henle, tubulo distale e dotto collettore.

Il sodio viene eliminato in piccola parte anche con la sudorazione e le feci in quantità di circa il 7% della quantità introdotta.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso del farmaco nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità

Sodio cloruro è un sale idrosolubile che risulta raramente incompatibile con altri soluti.

6.3 Periodo di validità

<da completare a cura del titolare AIC>

Usare subito dopo l'apertura del contenitore. Il contenitore serve per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo non può essere utilizzato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

<da completare a cura del titolare AIC>

Conservare nel contenitore ermeticamente chiuso. Non congelare né refrigerare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento <e la manipolazione>

<da completare a cura del titolare AIC>

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Data determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Sodio cloruro *<nome ditta>* 0,45% soluzione per infusione
Sodio cloruro *<nome ditta>* 0.9% soluzione per infusione
Sodio cloruro *<nome ditta>* 2% soluzione per infusione
Sodio cloruro *<nome ditta>* 3% soluzione per infusione
Sodio cloruro *<nome ditta>* 5% soluzione per infusione

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Soluzioni che influenzano l'equilibrio elettrolitico.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Reintegrazione di fluidi e sodio cloruro.

CONTROINDICAZIONI
Ipernatremia
Pletore idrosaline.

PRECAUZIONI PER L'USO
I sali di sodio devono essere somministrati con cautela in pazienti con ipertensione, insufficienza cardiaca, edema periferico o polmonare, funzionalità renale ridotta, pre-eclampsia, o altre condizioni associate alla ritenzione di sodio (vedere Interazioni).
Le soluzioni di concentrazione superiore allo 0.9% (soluzioni ipertoniche) devono essere utilizzate con precauzione, a velocità controllata di infusione e solo nei casi in cui siano specificatamente prescritte.
Usare con grande cautela in pazienti con scompenso cardiaco congestizio, insufficienza renale grave e in stati clinici in cui esiste edema con ritenzione salina; in pazienti in trattamento con farmaci corticosteroidei o corticotropinici.
La somministrazione continua senza aggiunta di potassio può causare ipokaliemia.
Usare con cautela nei bambini.
Durante l'infusione è buona norma monitorare il bilancio dei fluidi, gli elettroliti, l'osmolarità plasmatica e l'equilibrio acido-base.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
I corticosteroidi sono associati con la ritenzione di sodio e acqua, con conseguente edema e ipertensione: pertanto, è necessario usare cautela nella somministrazione contemporanea di sali di sodio e corticosteroidi (vedere Precauzioni per l'uso).
Sebbene sodio cloruro sia compatibile con un elevato numero di soluzioni e medicinali, è opportuno verificarne comunque la compatibilità nel RCP del medicinale che si intende co-somministrare.

AVVERTENZE SPECIALI
La soluzione deve essere limpida, incolore e priva di particelle visibili. Usare subito dopo l'apertura del contenitore. Il contenitore serve per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo non può essere utilizzato.
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
Sebbene non si siano evidenziati effetti sullo sviluppo del feto, il medicinale va somministrato solo in caso di effettiva necessità e solo dopo aver valutato il rapporto rischio/benefico.
Il medicinale è compatibile con l'allattamento.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Il medicinale non influenza la capacità di guidare e di utilizzare macchinari.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Il medicinale deve essere somministrato per infusione endovenosa.
Trattamento della deplezione di fluidi isotonici (deidratazione extracellulare)
Adulti e adolescenti: da 500 ml a 3 litri nelle 24 ore.
Neonati e bambini (fino a 12 anni di età): da 20 a 100 ml nelle 24 ore e per kg di peso corporeo, a seconda dell'età e del peso corporeo totale.
Il dosaggio dovrà essere opportunamente ridotto in pazienti con insufficienza renale.
Trattamento del deficit di sodio

La dose è dipendente dall'età, peso, condizioni cliniche, quadro elettrolitico e osmolarità, ed è in rapporto al deficit calcolato di sodio.
Il deficit teorico di sodio può essere calcolato mediante la seguente formula:

DEFICIT (mEq) = (140 – P) x V

P = concentrazione plasmatica di sodio (in mEq/l)
V = volume di acqua corporea (pari al 60% del peso corporeo per i bambini e per i maschi adulti, 50% per le donne adulte, 50% e 45% rispettivamente per gli uomini e le donne anziane).

Utilizzando soluzioni ipertoniche (2%-3%-5%), somministrare metà dose nelle prime 8 ore fino ad un massimo di 100 ml/ora; somministrare quindi la dose rimanente fino a raggiungere una concentrazione plasmatica di sodio pari a 130 mEq/l o fino a quando i sintomi non migliorino.
In condizioni di grave deplezione sodica e nel trattamento di gravi sintomi legati all'iponatriemia cronica, somministrare soluzioni ipertoniche di sodio cloruro in modo da aumentare la concentrazione plasmatica di sodio di 1-2 mmol/l/ora. Porre attenzione che la correzione non ecceda le 10-12 mmol/l nelle 24 ore e le 18 mmol/l nelle 48 ore.

Nel caso in cui le soluzioni di sodio cloruro, ed in particolare le soluzioni allo 0.9%, siano utilizzate come soluzioni diluenti per la somministrazione endovenosa di farmaci che devono essere preventivamente diluiti, verificare preventivamente la compatibilità di tali medicinali con sodio cloruro e la sua concentrazione più idonea per la somministrazione nel RCP del medicinale da diluire. Se la concentrazione non è indicata, utilizzare la soluzione allo 0,9%.

Per la compatibilità, si rimanda al RCP relativo al medicinale che si intende somministrare.

SOVRADOSAGGIO
Sintomi
La soluzione allo 0.45% è ipotonica con il sangue e determina riduzione dell'osmolarità plasmatica: il sovradosaggio può quindi portare ad ipoosmolarità plasmatica.
La somministrazione di dosi eccessive di soluzioni isotoniche ed ipertoniche di sodio cloruro può portare, a seconda delle condizioni cliniche del paziente, ad iperniatriemia e/o ipervolemia.
L'ipernatriemia (associata principalmente alla somministrazione di soluzioni ipertoniche) e la ritenzione eccessiva di sodio laddove sussista una difettosa escrezione di sodio a livello renale determina disidratazione degli organi interni, in particolar modo del cervello, e l'accumulo di fluidi extracellulari con edemi che possono interessare il circolo cerebrale, polmonare e periferico con comparsa di edema polmonare e periferico.
L'accumulo di ioni cloro determina riduzione della concentrazione di ioni bicarbonato portando acidosi.
Trattamento
In caso di eccessiva infusione accidentale, il trattamento dovrà essere sospeso ed il paziente dovrà essere tenuto sotto osservazione per valutare la comparsa di eventuali segni e sintomi correlabili al farmaco somministrato, garantendo al paziente le relative misure sintomatiche e di supporto a seconda della necessità.
In caso di sovradosaggio, la terapia deve essere mirata al ripristino delle concentrazioni fisiologiche dello ione sodio.
In questi casi è raccomandata la somministrazione endovenosa di glucosio 5% o soluzioni di sodio cloruro ipotoniche o isotoniche (in quanto risultano ipotoniche per il paziente ipernatremico).
In caso di elevata natremia si possono impiegare diuretici dell'ansa.
Una natremia superiore a 200 mmol/l può richiedere l'impiego della dialisi.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Sodio cloruro <***nome ditta***> avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Sodio cloruro <***nome ditta***>, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, Sodio cloruro può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati del sodio cloruro. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Disordini dell'equilibrio idrico ed elettrolitico
Ipernatriemia, ipervolemia, ipoosmolarità plasmatica (per le soluzioni allo 0.45%), ipercloremia (che può causare una perdita di bicarbonati con conseguente acidosi).

Patologie del sistema nervoso
Mal di testa, vertigini, irrequietezza, febbre, irritabilità, debolezza, rigidità muscolare, convulsioni, coma, morte

Disturbi psichiatrici
Sonnolenza, stati confusionali

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Dispnea, arresto respiratorio.

Patologie gastrointestinali
Sete, ridotta salivazione, nausea, vomito, diarrea, dolori addominali.

Patologie cardiache
Tachicardia.

Patologie dell'occhio
Ridotta lacrimazione.

Patologie renali e urinarie
Insufficienza renale.

Patologie vascolari
Ipotensione, ipertensione, edema polmonare e periferico.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Infezione nel sito di infusione, dolore o reazione locale, irritazione venosa, trombosi o flebite venosa che si estende dal sito di infusione, stravaso.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Usare subito dopo l'apertura del contenitore. Il contenitore serve per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo non può essere utilizzato.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare nel contenitore ermeticamente chiuso. Non congelare né refrigerare.

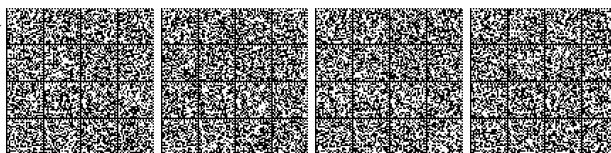
I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
1000 ml contengono:

		0,45%	**0,9%**	**2%**	**3%**	**5%**
	sodio cloruro	g 4,5	g 9,0	g 20,0	g 30,0	g 50,0
mEq/l:	Na^+	77	154	342	513	856
	Cl^-	77	154	342	513	856
Osmolarità teorica: (mOsm/l)		154	308	684	1026	1712
pH:		4,5 - 7,0	4,5 - 7,0	4,5 - 7,0	4,5 - 7,0	4,5 - 7,0

1g NaCl = 394 mg di Na^+ o 17,1 mEq o 17,1 mmol di Na^+ e Cl^-
1 mmol Na^+ = 23 mg Na^+

Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Soluzione per infusione.
Soluzione sterile e apirogena, limpida e incolore.
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
data determinazione AIFA

<u>SODIO CLORURO</u> (concentrato per soluzione per infusione)

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Sodio cloruro ***<nome ditta>*** 2 mEq/ml concentrato per soluzione per infusione
Sodio cloruro ***<nome ditta>*** 3 mEq/ml concentrato per soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Sodio cloruro ***<nome ditta>*** *2 mEq/ml concentrato per soluzione per infusione*
1 ml di soluzione contiene:
principio attivo: sodio cloruro g 0,117
mEq/ml: Na^+ 2
mEq/ml: Cl^- 2
Osmolarità teorica (mOsm/l): 4000
pH (diluizione 1:50): 4,5 - 7,0

Sodio cloruro ***<nome ditta>*** *3 mEq/ml concentrato per soluzione per infusione*
1 ml di soluzione contiene:
principio attivo: sodio cloruro g 0,175
mEq/ml: Na^+ 3
mEq/ml: Cl^- 3
Osmolarità teorica (mOsm/l): 6000
pH (diluizione 1:50): 4,5 - 7,0

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Concentrato per soluzione per infusione (da diluire prima dell'uso)
Soluzione sterile e apirogena, limpida e incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Apporto esogeno di sodio e di cloro nel corso della Nutrizione Parenterale Totale (NPT), in pazienti adulti e pediatrici nei quali si è instaurata una deficienza di questi ioni in seguito ad eccessiva diuresi o ad eccessiva restrizione salina.
Nel trattamento di stati patologici in cui è necessario ripristinare l'osmolarità fornendo ioni sodio e cloro.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Il medicinale deve essere somministrato per infusione endovenosa.
La dose è dipendente dall'età, peso, condizioni cliniche, quadro elettrolitico e osmolarità, ed è in rapporto al deficit calcolato di sodio. La posologia è quindi in funzione delle richieste metaboliche del paziente individuate sulla base dei dati di laboratorio e della valutazione clinica.
Il deficit teorico di sodio può essere calcolato mediante la seguente formula:

$$\text{DEFICIT (mEq)} = (140 - P) \times V$$

P = concentrazione plasmatica di sodio (in mEq/l)
V = volume di acqua corporea (pari al 60% del peso corporeo per i bambini e per i maschi adulti, 50% per le donne adulte, 50% e 45% rispettivamente per gli uomini e le donne anziane).

Utilizzando soluzioni ipertoniche, somministrare metà dose nelle prime 8 ore fino ad un massimo di 100 ml/ora; somministrare quindi la dose rimanente fino a raggiungere una concentrazione plasmatica di sodio pari a 130 mEq/l o fino a quando i sintomi non migliorino.
In condizioni di grave deplezione sodica e nel trattamento di gravi sintomi legati all'iponatriemia cronica, somministrare soluzioni ipertoniche di sodio cloruro in modo da aumentare la concentrazione plasmatica di sodio di 1-2 mmol/l/ora. Porre attenzione che la correzione non ecceda le 10-12 mmol/l nelle 24 ore e le 18 mmol/l nelle 48 ore.

4.3 Controindicazioni
Ipernatremia
Pletore idrosaline.

4.7 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
I sali di sodio devono essere somministrati con cautela in pazienti con ipertensione, insufficienza cardiaca, edema periferico o polmonare, funzionalità renale ridotta, pre-eclampsia, o altre condizioni associate alla ritenzione di sodio (vedere par. 4.5).
Il medicinale deve essere utilizzato con precauzione, a velocità controllata di infusione.
Usare con grande cautela in pazienti con scompenso cardiaco congestizio, insufficienza renale grave e in stati clinici in cui esiste edema con ritenzione salina; in pazienti in trattamento con farmaci corticosteroidei o corticotropinici.
La somministrazione continua senza aggiunta di potassio può causare ipokaliemia.
Usare con cautela nei bambini.
Durante l'infusione è buona norma monitorare il bilancio dei fluidi, gli elettroliti, l'osmolarità plasmatica e l'equilibrio acido-base.
Il medicinale, essendo una soluzione concentrata per la quale non è prevista la somministrazione diretta se non dopo diluizione in un grande volume di fluidi, non deve essere iniettato come tale ma solo dopo opportuna diluizione e miscelazione e deve essere utilizzato esclusivamente come soluzione da addizionare alle miscele per la Nutrizione Parenterale Totale (NPT).
Usare subito dopo l'apertura del contenitore. La soluzione deve essere limpida, incolore e priva di particelle visibili. Serve per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo non può essere utilizzato.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
I corticosteroidi sono associati con la ritenzione di sodio e acqua, con conseguente edema e ipertensione: pertanto, è necessario usare cautela nella somministrazione contemporanea di sali di sodio e corticosteroidi (vedere par. 4.4).
Sebbene sodio cloruro sia compatibile con un elevato numero di soluzioni e medicinali, è opportuno verificarne comunque la compatibilità con gli altri componenti della miscela per NPT con altri medicinali che si intende co-somministrare.

4.6 Gravidanza e allattamento
Sebbene non si siano evidenziati effetti sullo sviluppo del feto, il medicinale va somministrato solo in caso di effettiva necessità e solo dopo aver valutato con il proprio medico il rapporto rischio/benefico.
Il medicinale è compatibile con l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati del sodio cloruro, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Disordini dell'equilibrio idrico ed elettrolitico
Ipernatriemia, ipervolemia, ipoosmolarità plasmatica (per le soluzioni allo 0.45%), ipercloremia (che può causare una perdita di bicarbonati con conseguente acidosi)

Patologie del sistema nervoso
Cefalea, vertigini, irrequietezza, febbre, irritabilità, debolezza, rigidità muscolare, convulsioni, coma, morte

Disturbi psichiatrici
Sonnolenza, stati confusionali

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Dispnea, arresto respiratorio.

Patologie gastrointestinali
Sete, ridotta salivazione, nausea, vomito, diarrea, dolori addominali.

Patologie cardiache
Tachicardia.

Patologie dell'occhio
Ridotta lacrimazione.

Patologie renali e urinarie
Insufficienza renale.

Patologie vascolari
Ipotensione, ipertensione, edema polmonare e periferico.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Infezione nel sito di infusione, dolore o reazione locale, irritazione venosa, trombosi o flebite venosa che si estende dal sito di infusione, stravaso.

4.9 Sovradosaggio
Sintomi
La soluzione allo 0.45% è ipotonica con il sangue e determina riduzione dell'osmolarità plasmatica: il sovradosaggio può quindi portare ad ipoosmolarità plasmatica.
La somministrazione di dosi eccessive di soluzioni isotoniche ed ipertoniche di sodio cloruro può portare, a seconda delle condizioni cliniche del paziente, ad iperniatriemia e/o ipervolemia.
L'ipernatriemia (associata principalmente alla somministrazione di soluzioni ipertoniche) e la ritenzione eccessiva di sodio laddove sussista una difettosa escrezione di sodio a livello renale determina disidratazione degli organi interni, in particolar modo del cervello, e l'accumulo di fluidi extracellulari con edemi che possono interessare il circolo cerebrale, polmonare e periferico con comparsa di edema polmonare e periferico.
L'accumulo di ioni cloro determina riduzione della concentrazione di ioni bicarbonato portando acidosi.
Trattamento
In caso di eccessiva infusione accidentale, il trattamento dovrà essere sospeso ed il paziente dovrà essere tenuto sotto osservazione per valutare la comparsa di eventuali segni e sintomi correlabili al farmaco somministrato, garantendo al paziente le relative misure sintomatiche e di supporto a seconda della necessità.
In caso di sovradosaggio, la terapia deve essere mirata al ripristino delle concentrazioni fisiologiche dello ione sodio.
In questi casi è raccomandata la somministrazione endovenosa di glucosio 5% o soluzioni di sodio cloruro ipotoniche o isotoniche (in quanto risultano ipotoniche per il paziente ipernatremico).
In caso di elevata natremia si possono impiegare diuretici dell'ansa.
Una natremia superiore a 200 mmol/l può richiedere l'impiego della dialisi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Soluzioni che influenzano l'equilibrio elettrolitico – codice ATC: ATC: B05BB01
Il sodio è il principale catione extracellulare mentre il cloruro ne è il principale anione. La concentrazione di sodio è generalmente la responsabile del volume dei fluidi extracellulari.
Il sodio risulta importante nel mantenimento dell'osmolarità dei fluidi, del potenziale transmembrana e dell'equilibrio acido-base.
Gli ioni, come il sodio, circolano attraverso la membrana cellulare utilizzando diversi meccanismi di trasporto, tra cui la pompa del sodio (Na-K-ATPasi). Il sodio svolge un ruolo importante nella neurotrasmissione e nell'elettrofisiologia cardiaca, e anche nel suo metabolismo renale.
Il cloruro è prevalentemente un anione extracellulare. Il cloruro intracellulare è presente in elevate concentrazioni nei globuli rossi e nella mucosa gastrica. Il riassorbimento del cloruro segue quello del sodio.

5.5 Proprietà farmacocinetiche
Dopo la somministrazione, il sodio si distribuisce nei liquidi e nei tessuti dell'organismo; si concentra nel tessuto osseo.
Il rene mantiene la concentrazione del sodio nei liquidi extracellulari entro un intervallo compreso fra lo 0,5% e il 10% della quantità filtrata. L'omeostasi del sodio è regolato dal sistema renina-angiotensina-aldosterone. In condizioni di deplezione di volume, la quantità di sodio che arriva al rene è minore e questo stimola il rilascio di renina dalle cellule del sistema

iuxtaglomerulare. La renina converte l'angiotensinogeno in angiotensina I, a sua volta trasformata in angiotensina II dall'enzima convertente (ACE). L'angiotensina II determina un aumento del riassorbimento di sodio, è quindi, per effetto osmotico, di acqua nel tubulo prossimale. L'angiotensina II inoltre stimola il rilascio dell'aldosterone dalla corteccia surrenale; l'aldosterone aumenta il riassorbimento diretto del sodio a livello di ansa di Henle, tubulo distale e dotto collettore.
Il sodio viene eliminato in piccola parte anche con la sudorazione e le feci in quantità di circa il 7% della quantità introdotta.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
I dati preclinici hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso del farmaco nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
Sodio cloruro è un sale idrosolubile che risulta raramente incompatibile con altri soluti.
Per la compatibilità con gli altri componenti della miscela di NPT ed i medicinali eventualmente presenti, si rimanda ai relativi RCP.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>
Usare subito dopo l'apertura del contenitore. La soluzione deve essere limpida, incolore e priva di particelle visibili. Serve per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo non può essere utilizzato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare nel contenitore ermeticamente chiuso. Non congelare né refrigerare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento <e la manipolazione>
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Data determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Sodio cloruro *<nome ditta>* 2 mEq/ml concentrato per soluzione per infusione
Sodio cloruro *<nome ditta>* 3 mEq/ml concentrato per soluzione per infusione

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Soluzioni che influenzano l'equilibrio elettrolitico.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Apporto esogeno di sodio e di cloro nel corso della Nutrizione Parenterale Totale (NPT), in pazienti adulti e pediatrici nei quali si è instaurata una deficienza di questi ioni in seguito ad eccessiva diuresi o ad eccessiva restrizione salina.
Nel trattamento di stati patologici in cui è necessario ripristinare l'osmolarità fornendo ioni sodio e cloro.

CONTROINDICAZIONI
Ipernatremia
Pletore idrosaline.

PRECAUZIONI PER L'USO
I sali di sodio devono essere somministrati con cautela in pazienti con ipertensione, insufficienza cardiaca, edema periferico o polmonare, funzionalità renale ridotta, pre-eclampsia, o altre condizioni associate alla ritenzione di sodio (vedere Interazioni).
Il medicinale deve essere utilizzato con precauzione, a velocità controllata di infusione.
Usare con grande cautela in pazienti con scompenso cardiaco congestizio, insufficienza renale grave e in stati clinici in cui esiste edema con ritenzione salina; in pazienti in trattamento con farmaci corticosteroidei o corticotropinici.
La somministrazione continua senza aggiunta di potassio può causare ipokaliemia.
Usare con cautela nei bambini.
Durante l'infusione è buona norma monitorare il bilancio dei fluidi, gli elettroliti, l'osmolarità plasmatica e l'equilibrio acido-base.
Il medicinale, essendo una soluzione concentrata per la quale non è prevista la somministrazione diretta se non dopo diluizione in un grande volume di fluidi, non deve essere iniettato come tale ma solo dopo opportuna diluizione e miscelazione e deve essere utilizzato esclusivamente come soluzione da addizionare alle miscele per la Nutrizione Parenterale Totale (NPT).

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
I corticosteroidi sono associati con la ritenzione di sodio e acqua, con conseguente edema e ipertensione: pertanto, è necessario usare cautela nella somministrazione contemporanea di sali di sodio e corticosteroidi (vedere Precauzioni per l'uso).
Sebbene sodio cloruro sia compatibile con un elevato numero di soluzioni e medicinali, è opportuno verificarne comunque la compatibilità con gli altri componenti della miscela per NPT con altri medicinali che si intende co-somministrare.

AVVERTENZE SPECIALI
Usare subito dopo l'apertura del contenitore. La soluzione deve essere limpida, incolore e priva di particelle visibili. Serve per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo non può essere utilizzato.
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
Sebbene non si siano evidenziati effetti sullo sviluppo del feto, il medicinale va somministrato solo in caso di effettiva necessità e solo dopo aver valutato con il proprio medico il rapporto rischio/benefico.
Il medicinale è compatibile con l'allattamento.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Non pertinente.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Il medicinale deve essere somministrato per infusione endovenosa dopo opportuna diluizione.
La dose è dipendente dall'età, peso, condizioni cliniche, quadro elettrolitico e osmolarità, ed è in rapporto al deficit calcolato di sodio. La posologia è quindi in funzione delle richieste metaboliche del paziente individuate sulla base dei dati di laboratorio e della valutazione clinica.
Il deficit teorico di sodio può essere calcolato mediante la seguente formula:

$$\text{DEFICIT (mEq)} = (140 - P) \times V$$

P = concentrazione plasmatica di sodio (in mEq/l)
V = volume di acqua corporea (pari al 60% del peso corporeo per i bambini e per i maschi adulti, 50% per le donne adulte, 50% e 45% rispettivamente per gli uomini e le donne anziane).

Utilizzando soluzioni ipertoniche, somministrare metà dose nelle prime 8 ore fino ad un massimo di 100 ml/ora; somministrare quindi la dose rimanente fino a raggiungere una concentrazione plasmatica di sodio pari a 130 mEq/l o fino a quando i sintomi non migliorino.
In condizioni di grave deplezione sodica e nel trattamento di gravi sintomi legati all'iponatriemia cronica, somministrare soluzioni ipertoniche di sodio cloruro in modo da aumentare la concentrazione plasmatica di sodio di 1-2 mmol/l/ora. Porre attenzione che la correzione non ecceda le 10-12 mmol/l nelle 24 ore e le 18 mmol/l nelle 48 ore.

Per la compatibilità con gli altri componenti della miscela di NPT ed i medicinali eventualmente presenti, si rimanda ai relativi RCP.

SOVRADOSAGGIO
Sintomi
La soluzione allo 0.45% è ipotonica con il sangue e determina riduzione dell'osmolarità plasmatica: il sovradosaggio può quindi portare ad ipoosmolarità plasmatica.
La somministrazione di dosi eccessive di soluzioni isotoniche ed ipertoniche di sodio cloruro può portare, a seconda delle condizioni cliniche del paziente, ad iperniatriemia e/o ipervolemia.
L'ipernatriemia (associata principalmente alla somministrazione di soluzioni ipertoniche) e la ritenzione eccessiva di sodio laddove sussista una difettosa escrezione di sodio a livello renale determina disidratazione degli organi interni, in particolar modo del cervello, e l'accumulo di fluidi extracellulari con edemi che possono interessare il circolo cerebrale, polmonare e periferico con comparsa di edema polmonare e periferico.
L'accumulo di ioni cloro determina riduzione della concentrazione di ioni bicarbonato portando acidosi.
Trattamento
In caso di eccessiva infusione accidentale, il trattamento dovrà essere sospeso ed il paziente dovrà essere tenuto sotto osservazione per valutare la comparsa di eventuali segni e sintomi correlabili al farmaco somministrato, garantendo al paziente le relative misure sintomatiche e di supporto a seconda della necessità.
In caso di sovradosaggio, la terapia deve essere mirata al ripristino delle concentrazioni fisiologiche dello ione sodio.
In questi casi è raccomandata la somministrazione endovenosa di glucosio 5% o soluzioni di sodio cloruro ipotoniche o isotoniche (in quanto risultano ipotoniche per il paziente ipernatremico).
In caso di elevata natremia si possono impiegare diuretici dell'ansa.
Una natremia superiore a 200 mmol/l può richiedere l'impiego della dialisi.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Sodio cloruro <***nome ditta***> avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Sodio cloruro <***nome ditta***>, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, Sodio cloruro può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati del sodio cloruro. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Disordini dell'equilibrio idrico ed elettrolitico
Ipernatriemia, ipervolemia, ipoosmolarità plasmatica (per le soluzioni allo 0.45%), ipercloremia (che può causare una perdita di bicarbonati con conseguente acidosi).

Patologie del sistema nervoso
Mal di testa, vertigini, irrequietezza, febbre, irritabilità, debolezza, rigidità muscolare, convulsioni, coma, morte

Disturbi psichiatrici
Sonnolenza, stati confusionali

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Dispnea, arresto respiratorio.

Patologie gastrointestinali
Sete, ridotta salivazione, nausea, vomito, diarrea, dolori addominali.

Patologie cardiache
Tachicardia.

Patologie dell'occhio
Ridotta lacrimazione.

Patologie renali e urinarie
Insufficienza renale.

Patologie vascolari
Ipotensione, ipertensione, edema polmonare e periferico.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Infezione nel sito di infusione, dolore o reazione locale, irritazione venosa, trombosi o flebite venosa che si estende dal sito di infusione, stravaso.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Usare subito dopo l'apertura del contenitore. La soluzione deve essere limpida, incolore e priva di particelle visibili. Serve per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo non può essere utilizzato.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare nel contenitore ermeticamente chiuso. Non congelare né refrigerare.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
Sodio cloruro ***<nome ditta>*** *2 mEq/ml concentrato per soluzione per infusione*
1 ml di soluzione contiene:
principio attivo: sodio cloruro g 0,117
mEq/ml: Na^+ 2
mEq/ml: Cl^- 2
Osmolarità teorica (mOsm/l): 4000
pH (diluizione 1:50): 4,5 - 7,0
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

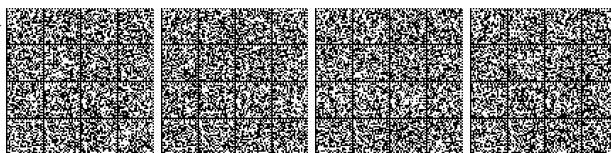
Sodio cloruro ***<nome ditta>*** *3 mEq/ml concentrato per soluzione per infusione*
1 ml di soluzione contiene:
principio attivo: sodio cloruro g 0,175
mEq/ml: Na^+ 3
mEq/ml: Cl^- 3
Osmolarità teorica (mOsm/l): 6000
pH (diluizione 1:50): 4,5 - 7,0
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Concentrato per soluzione per infusione (da diluire prima dell'uso)
Soluzione sterile e apirogena, limpida e incolore.
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
data determinazione AIFA

SOLUZIONE DI EUROCOLLINS

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Soluzione di Eurocollins ***<nome ditta>*** SOLUZIONE A
Soluzione di Eurocollins ***<nome ditta>*** SOLUZIONE B

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
*Soluzione di Eurocollins **<nome ditta>** SOLUZIONE A*
1000 ml di soluzione contengono

Principi attivi:	Sodio bicarbonato	1,05 g	
	Potassio fosfato monobasico	2,56 g	(equivalente a g 9,25 di potassio fosfato bibasico anidro)
	Potassio fosfato bibasico triidrato	12,12 g	
	Potassio cloruro	1,4 g	

*Soluzione di Eurocollins **<nome ditta>** SOLUZIONE B*
1000 ml di soluzione contengono
Principio attivo Glucosio monoidrato 192,5 g

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere par. 6.1

Composizione ionica della soluzione finale Soluzione "B"+ Soluzione "A":
mmol/ (Na+) 10 - (Cl^-) 15
(K+) 115 - ($H_2PO_4^-$) 15
($HC0_3^-$) 10 - (HPO_4^{--}) 42.5
mMol/l: ($C_6H_{12}O_6 . H_2O$) 194
Osmolarità teorica (mOsm/kg) = 363,1

3. FORMA FARMACEUTICA:
Soluzione per la conservazione di organi, sterile e apirogena.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Conservazione di organi e tessuti espiantati o isolati prima del trapianto.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Al momento dell'uso, mescolare estemporaneamente una parte di soluzione B in 4 o 5 parti di soluzione A con tecnica asettica mediante apposito apparato tubolare.
L'organo espiantato, dopo opportuno trattamento, viene immerso nella soluzione ricostituita e mantenuto a temperatura non superire a circa 4°C. La vitalità del tessuto può essere mantenuta per un breve periodo di tempo.

4.3 Controindicazioni
Non pertinente.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso
Usare esclusivamente per la conservazione di organi prima del trapianto. Non iniettare.
Le soluzioni A e B non possono essere utilizzare singolarmente, ma solo dopo loro miscelazione al momento dell'uso nel rapporto di 4:1 o 5.1.
Le soluzioni devono essere utilizzate subito dopo l'apertura del contenitore. La soluzione finale deve essere perfettamente limpida e priva di particelle visibili.
Ogni contenitore serve per un solo ed ininterrotto utilizzo e l'eventuale residuo non può essere utilizzato.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione
Non pertinente.

4.6 Gravidanza e allattamento
Non pertinente.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati
Non pertinente.

4.9 Sovradosaggio
Non pertinente.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmaco terapeutica: Conservazione di organi prima del trapianto – codice ATC V07AY.
La soluzione di Euro-Collins nella sua composizione finale dopo la miscelazione delle due soluzioni A e B mima la composizione del liquido intracellulare ed è in grado di mantenere vitale il tessuto polmonare e pronto per essere trapiantato.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
La soluzione di Eurocollins non presenta attività sistemica in quanto utilizzata nella conservazione di organi prima del trapianto.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
Non pertinente.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità
Non note.

6.3 Periodo di validità:
<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

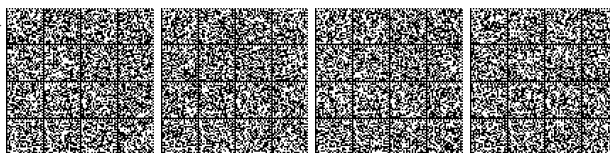
8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE:
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
data determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Soluzione di Eurocollins *<nome ditta>* SOLUZIONE A
Soluzione di Eurocollins *<nome ditta>* SOLUZIONE B

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Conservazione di organi prima del trapianto.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Conservazione di organi e tessuti espiantati o isolati prima del trapianto.

CONTROINDICAZIONI
Non pertinente.

PRECAUZIONI PER L'USO
Le soluzioni A e B non possono essere utilizzare singolarmente, ma solo dopo loro miscelazione al momento dell'uso nel rapporto di 4:1 o 5.1.
Le soluzioni devono essere utilizzate subito dopo l'apertura del contenitore. La soluzione finale deve essere perfettamente limpida e priva di particelle visibili.
Ogni contenitore serve per un solo ed ininterrotto utilizzo e l'eventuale residuo non può essere utilizzato.

INTERAZIONI
Non pertinente.

AVVERTENZE SPECIALI
Usare esclusivamente per la conservazione di organi prima del trapianto. Non iniettare.
Gravidanza e allattamento
Non pertinente.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.
Non pertinente.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Al momento dell'uso, mescolare estemporaneamente una parte di soluzione B in 4 o 5 parti di soluzione A con tecnica asettica mediante apposito apparato tubolare.
L'organo espiantato, dopo opportuno trattamento, viene immerso nella soluzione ricostituita e mantenuto a temperatura non superire a circa 4°C. La vitalità del tessuto può essere mantenuta per un breve periodo di tempo.

SOVRADOSAGGIO
Non pertinente.

EFFETTI INDESIDERATI
Non pertinente.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>

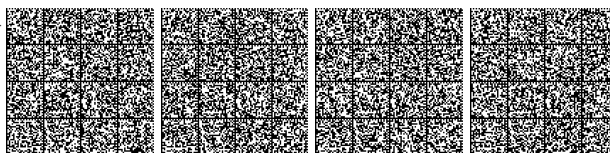
I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
*Soluzione di Eurocollins **<nome ditta>** SOLUZIONE A*
1000 ml di soluzione contengono

Principi attivi:	Sodio bicarbonato	1,05 g	
	Potassio fosfato monobasico	2,56 g	(equivalente a g 9,25 di potassio fosfato bibasico anidro)
	Potassio fosfato bibasico triidrato	12,12 g	
	Potassio cloruro	1,4 g	

Eccipienti: acqua per preparazioni iniettabili

*Soluzione di Eurocollins **<nome ditta>** SOLUZIONE B*
1000 ml di soluzione contengono
Principio attivo Glucosio monoidrato 192,5 g

<u>Eccipienti</u>: acqua per preparazioni iniettabili

<u>Composizione ionica della soluzione finale Soluzione “B”+ Soluzione “A”:</u>
mmol/ (Na+) 10 - (Cl^-) 15
(K+) 115 - ($H_2PO_4^-$) 15
($HC0_3^-$) 10 - (HPO_4^{--}) 42.5
mMol/l: ($C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$) 194
Osmolarità teorica (mOsm/kg) = 363,1

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Soluzione per la conservazione di organi, sterile e apirogena.
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell’Agenzia Italiana del Farmaco:
data determinazione AIFA

<u>ZINCO OSSIDO E ACIDO SALICILICO</u>

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Zinco ossido e Acido salicilico ***<nome ditta>*** 25% / 2% pasta cutanea

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
100 g di pasta cutanea contengono
Principio attivo: Zinco ossido 25 g
Acido salicilico 2 g

Per elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Pasta cutanea.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Trattamento di eczemi, cheratosi, dermatiti seborroiche, psoriasi.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Applicare una piccola quantità di medicinale sulla zona da trattare 1-2 volte al giorno, massaggiando per favorirne la penetrazione. Ripetere l’applicazione per 3-7 giorni.

4.3 Controindicazioni
- Ipersensibilità ai principi attivi, ai salicilati o ad uno qualsiasi degli eccipienti (i pazienti ipersensibili ai salicilati, come acido acetilsalicilico, propilsalicilato, acido bromosalicilico, zinco salicilato, possono essere ipersensibili anche all’acido salicilico);
- bambini di età inferiore ai 2 anni;
- diabete (vedere paragrafo 4.8);
- vasculopatia periferica.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
Il medicinale deve essere impiegato solo per uso esterno; può essere nocivo se ingerito (vedere paragrafo 4.9).
Evitare il contatto con bocca, occhi, genitali e altre mucose (in caso di contatto accidentale, lavare abbondantemente con acqua). E’ sconsigliato l’uso sul viso.

L'uso, specialmente se prolungato, di medicinali per uso locale può dare origine a fenomeni di irritazione o di sensibilizzazione. In tale caso, è necessario interrompere il trattamento e istituire una idonea terapia.
Iniziare il trattamento applicando il medicinale soltanto su una piccola porzione di cute oppure una sola volta al giorno, così da non irritare la pelle.
L'acido salicilico è irritante e potrebbe provocare dermatiti (vedere paragrafo 4.8).
Non impiegare il medicinale in caso di scottature o ferite potenzialmente infette.
Va posta attenzione nei casi di neuropatia periferica importante, nei soggetti diabetici a rischio di ulcere neuropatiche; la cute circostante alla zona di applicazione va protetta ed il medicinale non va applicato sulla cute lesa o infiammata, infetta o arrossata.
Per minimizzare l'assorbimento locale di acido salicilico il medicinale non deve essere impiegato per lungo tempo e ad alte concentrazioni, soprattutto nei bambini. Non debbono essere trattate regioni troppo vaste, infiammate o dove la cute sia lesa, in quanto un eccessivo assorbimento del principio attivo può causare avvelenamento sistemico da salicilati (vedere paragrafo 4.9) principalmente nei bambini, che può essere fatale.
Usare con cautela nei bambini da 2 a 12 anni in quanto l'esperienza sull'uso di acido salicilico in questa popolazione è limitata.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
L' acido salicilico può interagire con i seguenti medicinali:
- Anticoagulanti cumarinici (acenocumarolo, dicumarolo, fenprocumon e warfarin) e i derivati 1,3-idandioni (anisindione, fenidione), in quanto l'acido salicilico può inibire l'aggregazione piastrinica e spiazzarli dal loro sito di legame con le proteine plasmatiche, causando così un aumento del rischio di sanguinamento.
- Inibitori del fattore X attivato della coagulazione (eparine ed eparinoidi), poiché in caso di anestesia neuroassiale (spinale o epidurale), l'uso contemporaneo di acido salicilico può provocare un rapido aumento del rischio di sanguinamento e di ematoma.
- Gliburide, poiché, per un meccanismo sconosciuto, si potrebbe verificare eccessiva ipoglicemia.
- Probenecid, in quanto l'acido salicilico può causare l'inversione degli effetti uricosurici di tale farmaco.
- Acetazolamide, poiché si potrebbe verificare un aumento degli effetti collaterali del salicilato.
- Vaccino della Varicella, in quanto l'acido salicilico può provocare un aumento del rischio di sviluppare la sindrome di Reye.

Inoltre, l'acido salicilico non dovrebbe essere utilizzato contemporaneamente al tamarindo (albero tropicale appartenente alla famiglia delle *Fabaceae*) e alla Salvia miltiorrhiza o Tan-Shen (pianta della famiglia delle *Labiatae*), poiché si potrebbe verificare un rapido aumento dei livelli plasmatici di salicilato con conseguente aumento della tossicità.

4.6 Gravidanza e allattamento
Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso di Zinco ossido e Acido salicilico in donne in gravidanza e durante allattamento. Gli studi condotti su animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva legata all'acido salicilico (vedere paragrafo 5.3). Mentre, il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto.
Tuttavia, occorre considerare che nonostante sia usato localmente, l'acido salicilico viene assorbito a livello sistemico, attraversa facilmente la placenta ritrovandosi in concentrazioni più elevate nel plasma fetale ed è escreto nel latte materno (vedere paragrafo 5.2). Il rischio per i neonati/lattanti non può essere escluso.
Pertanto, Zinco ossido e Acido salicilico <*nome ditta*> non deve essere usato durante la gravidanza e l'allattamento, se non in caso di assoluta necessità.

4.7 Effetti sulle capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Zinco ossido e Acido salicilico non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di Zinco ossido e Acido salicilico, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Disturbi del sistema immunitario
Reazione allergica/di ipersensibilità: rash, orticaria, prurito e/o gonfiore (soprattutto del viso, lingua, gola, labbra), senso di oppressione al petto, difficoltà a respirare.

Patologie del sistema nervoso
Confusione, vertigini, cefalea

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Ipoglicemia.

Patologie dell'orecchio e del labirinto
Tinnito

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Iperventilazione

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Irritazione della cute e delle mucose, desquamazione, dermatiti, bruciore, prurito, eritema, macchie scure della pelle

4.9 Sovradosaggio
L'acido salicilico viene rapidamente assorbito attraverso la cute e con l'uso eccessivo sono stati segnalati casi di intossicazione acuta da salicilati, simili a quelli visti dopo l'assunzione di acido acetilsalicilico. Specie nei bambini sono stati osservati decessi. I sintomi del salicilismo sono: nausea, vomito, acufeni (o tinnito) e vertigini. Raramente si possono verificare: ulcera gastrica, asma, epatotossicità, insufficienza renale e tossicità pancreatica.
In caso di ingestione accidentale, possono essere riscontrati i seguenti sintomi: diarrea, nausea e vomito, ipoglicemia, confusione, fatica, letargia, sanguinamenti, ittero, colorazione scura delle urine, tosse, brividi e febbre, irritazione del cavo orale, disturbi renali, carenza di rame.

5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Altri emollienti e protettivi, codice ATC: D02AX.
Zinco ossido
Lo zinco ossido ha proprietà lenitive ed è un debole astringente e antisettico.
Applicato localmente su cute irritata e lesa, agisce formando una barriera sulla pelle che determina una protezione nei confronti di agenti irritanti e umidità.
Acido salicilico
L'acido salicilico produce una desquamazione dell'epitelio ipercheratosico attraverso la dissoluzione del cemento intercellulare che causa il gonfiore, la macerazione e la desquamazione del tessuto calloso. L'acido salicilico ha inoltre un effetto batteriostatico nei confronti dei germi gram-positivi e gram-negativi e fungicida su Dermatofili, *Aspergillus* e *Candida* spp.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Zinco ossido
L'assorbimento dello zinco e dei suoi composti attraverso cute integra sembra essere minimo (<2%), secondo studi condotti su animali *in vivo* e studi *in vitro*, ma è assorbito maggiormente attraverso l'epitelio danneggiato se applicato su ferite e scottature. Una volta assorbito lo zinco si distribuisce nei tessuti e nei fluidi ed eliminato quindi in larga parte attraverso le feci, ma anche con le urine, saliva, sudore e latte materno.
Acido salicilico
Assorbimento
L'acido salicilico applicato localmente è assorbito attraverso la cute in un intervallo tra il 9,3% e il 25,1%. L'entità dell'assorbimento dell'acido salicilico aumenta in seguito a ripetute applicazioni locali e in presenza di cute lesa o infiammata, raggiungendo il picco plasmatico dopo 5 ore da un'applicazione occlusiva.
Distribuzione
Circa il 50-80% di acido salicilico nel sangue si lega a proteine plasmatiche, mentre il resto rimane nella forma ionizzata. Il legame con l'albumina sierica risulta elevato a livello fetale e ridotto negli adulti.
L'acido salicilico attraversa rapidamente la placenta e si ritrova nel latte materno in concentrazioni elevate.
Metabolismo
L'acido salicilico viene metabolizzato principalmente dal fegato per coniugazione con la glicina in acido salicilurico, con l'acido glucuronico in salicil-acil-glucuronide e salicil-fenol-glucuronide, e per ossidazione in acido gentisico. La velocità di formazione dei metaboliti e quindi l`emivita dell`acido salicilico sono dipendenti dal dosaggio.
Eliminazione
L`acido salicilico viene escreto per via renale (95%), mediante filtrazione glomerulare e secrezione tubulare, per il 10% immodificato, per il 75% come acido salicil-urico e per il 10% come salicilfenolglicuronide.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
Zinco ossido
Non esistono dati preclinici adeguati su Zinco ossido e Acido salicilico.
Lo zinco ossido ha mostrato una bassa tossicità in ratti dopo esposizione orale ed inalatoria (LD_{50} >5 g/kg). Non esistono dati di tossicità acuta dermica. In base ai dati disponibili non c'è una chiara evidenza di genotossicità per zinco ossido, in quanto la potenziale induzione di mutazioni geniche non è stata sufficientemente testata *in vivo*. Non esistono evidenze sperimentali di effetti carcinogenici di zinco ossido né di tossicità riproduttiva.

<u>*Acido salicilico*</u>
La LD_{50} per somministrazione locale di acido salicilico nei ratti è risultata > 2 g/kg. La somministrazione di acido salicilico per via orale o intravenosa in ratti è stata associata a ritardo dell'inizio del parto e sanguinamento. I dati non sono comunque sufficienti a dimostrare una chiara tossicità riproduttiva e mancano dati preclinici per somministrazioni locali. Acido salicilico non si è rivelato mutagenico. Non sono disponibili dati di carcinogenicità.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
L'ossido di zinco reagisce lentamente con gli acidi grassi di oli e grassi a dare agglomerati di zinco oleato, stearato, ecc.
A contatto con glicerolo in presenza di luce, può svilupparsi spesso una colorazione nera.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>
Dopo la prima apertura del contenitore:
<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare il medicinale nel contenitore ben chiuso lontano da fonti di calore o fiamme libere.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8 NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Data determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Zinco ossido e Acido salicilico <*nome ditta*> 25% / 2% pasta cutanea

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Altri emollienti e protettivi.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Trattamento di eczemi, cheratosi, dermatiti seborroiche, psoriasi.

CONTROINDICAZIONI
- Ipersensibilità ai principi attivi, ai salicilati o ad uno qualsiasi degli eccipienti (i pazienti ipersensibili ai salicilati, come acido acetilsalicilico, propilsalicilato, acido bromosalicilico, zinco salicilato, possono essere ipersensibili anche all'acido salicilico);
- bambini di età inferiore ai 2 anni;
- diabete (vedere Effetti indesiderati);
- vasculopatia periferica.

PRECAUZIONI PER L'USO

L'uso, specialmente se prolungato, di medicinali per uso locale può dare origine a fenomeni di irritazione o di sensibilizzazione. In tale caso, è necessario interrompere il trattamento e istituire una idonea terapia.
Iniziare il trattamento applicando il medicinale soltanto su una piccola porzione di cute oppure una sola volta al giorno, così da non irritare la pelle.
L'acido salicilico è irritante e potrebbe provocare dermatiti (vedere Effetti indesiderati).
Non impiegare il medicinale in caso di scottature o ferite potenzialmente infette.
Va posta attenzione nei casi di neuropatia periferica importante, nei soggetti diabetici a rischio di ulcere neuropatiche; la cute circostante alla zona di applicazione va protetta ed il medicinale non va applicato sulla cute lesa o infiammata, infetta o arrossata.
Per minimizzare l'assorbimento locale di acido salicilico il medicinale non deve essere impiegato per lungo tempo e ad alte concentrazioni, soprattutto nei bambini. Non debbono essere trattate regioni troppo vaste, infiammate o dove la cute sia lesa, in quanto un eccessivo assorbimento del principio attivo può causare avvelenamento sistemico da salicilati (vedere Sovradosaggio) principalmente nei bambini, che può essere fatale.
Usare con cautela nei bambini da 2 a 12 anni in quanto l'esperienza sull'uso di acido salicilico in questa popolazione è limitata.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
L' acido salicilico può interagire con i seguenti medicinali:
- Anticoagulanti cumarinici (acenocumarolo, dicumarolo, fenprocumon e warfarin) e i derivati 1,3-idandioni (anisindione, fenidione), in quanto l'acido salicilico può inibire l'aggregazione piastrinica e spiazzarli dal loro sito di legame con le proteine plasmatiche, causando così un aumento del rischio di sanguinamento.
- Inibitori del fattore X attivato della coagulazione (eparine ed eparinoidi), poiché in caso di anestesia neuroassiale (spinale o epidurale), l'uso contemporaneo di acido salicilico può provocare un rapido aumento del rischio di sanguinamento e di ematoma.
- Gliburide, poiché, per un meccanismo sconosciuto, si potrebbe verificare eccessiva ipoglicemia.
- Probenecid, in quanto l'acido salicilico può causare l'inversione degli effetti uricosurici di tale farmaco.
- Acetazolamide, poiché si potrebbe verificare un aumento degli effetti collaterali del salicilato.
- Vaccino della Varicella, in quanto l'acido salicilico può provocare un aumento del rischio di sviluppare la sindrome di Reye.

Inoltre, l'acido salicilico non dovrebbe essere utilizzato contemporaneamente al tamarindo (albero tropicale appartenente alla famiglia delle *Fabaceae*) e alla Salvia miltiorrhiza o Tan-Shen (pianta della famiglia delle *Labiatae*), poiché si potrebbe verificare un rapido aumento dei livelli plasmatici di salicilato con conseguente aumento della tossicità.

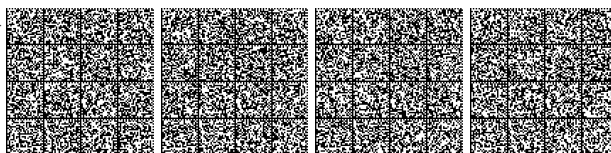
AVVERTENZE SPECIALI

Il medicinale potrebbe essere infiammabile. Non utilizzare conservare vicino a fiamme libere o qualsiasi fonte di calore (vedere Scadenza e conservazione).
Il medicinale deve essere impiegato solo per uso esterno; può essere nocivo se ingerito (vedere paragrafo 4.9).
Evitare il contatto con bocca, occhi, genitali e altre mucose (in caso di contatto accidentale, lavare abbondantemente con acqua). E' sconsigliato l'uso sul viso.
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso di Zinco ossido e Acido salicilico in donne in gravidanza e durante allattamento. Gli studi condotti su animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva legata all'acido salicilico. Mentre, il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto.
Tuttavia, occorre considerare che nonostante sia usato localmente, l'acido salicilico viene assorbito a livello sistemico, attraversa facilmente la placenta ritrovandosi in concentrazioni più elevate nel plasma fetale ed è escreto nel latte materno. Il rischio per i neonati/lattanti non può essere escluso.
Pertanto, Zinco ossido e Acido salicilico <*nome ditta*> non deve essere usato durante la gravidanza e l'allattamento, se non in caso di assoluta necessità.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Zolfo e Acido salicilico non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Applicare una piccola quantità di medicinale sulla zona da trattare 1-2 volte al giorno, massaggiando per favorirne la penetrazione. Ripetere l'applicazione per 3-7 giorni.

L'ossido di zinco reagisce lentamente con gli acidi grassi di oli e grassi a dare agglomerati di zinco oleato, stearato, ecc.

A contatto con glicerolo in presenza di luce, può svilupparsi spesso una colorazione nera.

SOVRADOSAGGIO

L'acido salicilico viene rapidamente assorbito attraverso la cute e con l'uso eccessivo sono stati segnalati casi di intossicazione acuta da salicilati, simili a quelli visti dopo l'assunzione di acido acetilsalicilico. Specie nei bambini sono stati osservati decessi. I sintomi del salicilismo sono: nausea, vomito, acufeni (o tinnito) e vertigini. Raramente si possono verificare: ulcera gastrica, asma, epatotossicità, insufficienza renale e tossicità pancreatica.
In caso di ingestione accidentale, possono essere riscontrati i seguenti sintomi: diarrea, nausea e vomito, ipoglicemia, confusione, fatica, letargia, sanguinamenti, ittero, colorazione scura delle urine, tosse, brividi e febbre, irritazione del cavo orale, disturbi renali, carenza di rame.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Zinco ossido e Acido salicilico ***<nome ditta>*** avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Zinco ossido e Acido salicilico ***<nome ditta>***, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Zinco ossido e Acido salicilico può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di Zinco ossido e Acido salicilico. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Disturbi del sistema immunitario
Reazione allergica/di ipersensibilità: rash, orticaria, prurito e/o gonfiore (soprattutto del viso, lingua, gola, labbra), senso di oppressione al petto, difficoltà a respirare.

Patologie del sistema nervoso
Confusione, vertigini, cefalea

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Ipoglicemia.

Patologie dell'orecchio e del labirinto
Tinnito

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Iperventilazione

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Irritazione della cute e delle mucose, desquamazione, dermatiti, bruciore, prurito, eritema, macchie scure della pelle

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare il medicinale nel contenitore ben chiuso lontano da fonti di calore o fiamme libere.

Dopo la prima apertura del contenitore, il medicinale deve essere utilizzato entro ***<da completare a cura del titolare AIC>.***
Trascorso tale periodo il medicinale residuo deve essere eliminato

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
100 g di pasta cutanea contengono
Principio attivo: Zinco ossido 25 g
Acido salicilico 2 g
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Unguento
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO:
data determinazione AIFA

ZOLFO E ACIDO SALICILICO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Zolfo e Acido salicilico ***<nome ditta>*** 16% / 4% unguento

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
100 g di unguento contengono
Principio attivo: Solfo precipitato 16 g
Acido salicilico 4 g

Per elenco completo degli eccipienti, vedere pa. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Unguento.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Trattamento di infezioni micotiche cutanee, psoriasi, dermatiti seborroiche.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Applicare una piccola quantità di medicinale sulla zona da trattare 1-2 volte al giorno, massaggiando per favorirne la penetrazione. Ripetere l'applicazione per 3-7 giorni.

4.3 Controindicazioni
- Ipersensibilità al principio attivo, ai salicilati o ad uno qualsiasi degli eccipienti (i pazienti ipersensibili ai salicilati, come acido acetilsalicilico, propilsalicilato, acido bromosalicilico, zinco salicilato, possono essere ipersensibili anche all'acido salicilico);
- bambini di età inferiore ai 2 anni;
- diabete (vedere paragrafo 4.8);
- vasculopatia periferica.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
Uso esterno. Evitare il contatto con bocca, occhi, genitali e altre mucose. E' sconsigliato l'uso sul viso.
Iniziare il trattamento applicando il medicinale soltanto su una piccola porzione di cute oppure una sola volta al giorno, così da non irritare la pelle.
L'uso, specie se prolungato, del medicinale può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione. In questo caso interrompere il trattamento ed istituire una opportuna terapia.

Va posta attenzione nei casi di neuropatia periferica importante, nei soggetti diabetici a rischio di ulcere neuropatiche; la cute circostante alla zona di applicazione va protetta ed il medicinale non va applicato sulla cute lesa o infiammata, infetta o arrossata.
L'acido salicilico è irritante e potrebbe provocare dermatiti (vedere paragrafo 4.8).
L'acido salicilico non deve essere utilizzato per lunghi periodi di tempo, ad alte concentrazioni, su estese zone del corpo, o su cute lesa o infiammata, in quanto un eccessivo assorbimento del principio attivo può causare avvelenamento sistemico da salicilati (vedere paragrafo 4.9) principalmente nei bambini, che può essere fatale.
Usare con cautela nei bambini da 2 a 12 anni in quanto l'esperienza sull'uso di acido salicilico in questa popolazione è limitata.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
L' acido salicilico può interagire con i seguenti medicinali:
- Anticoagulanti cumarinici (acenocumarolo, dicumarolo, fenprocumon e warfarin) e i derivati 1,3-idandioni (anisindione, fenidione), in quanto l'acido salicilico può inibire l'aggregazione piastrinica e spiazzarli dal loro sito di legame con le proteine plasmatiche, causando così un aumento del rischio di sanguinamento.
- Inibitori del fattore X attivato della coagulazione (eparine ed eparinoidi), poiché in caso di anestesia neuroassiale (spinale o epidurale), l'uso contemporaneo di acido salicilico può provocare un rapido aumento del rischio di sanguinamento e di ematoma.
- Gliburide, poiché, per un meccanismo sconosciuto, si potrebbe verificare eccessiva ipoglicemia.
- Probenecid, in quanto l'acido salicilico può causare l'inversione degli effetti uricosurici di tale farmaco.
- Acetazolamide, poiché si potrebbe verificare un aumento degli effetti collaterali del salicilato.
- Vaccino della Varicella, in quanto l'acido salicilico può provocare un aumento del rischio di sviluppare la sindrome di Reye.

Inoltre, l'acido salicilico non dovrebbe essere utilizzato contemporaneamente al tamarindo (albero tropicale appartenente alla famiglia delle *Fabaceae*) e alla Salvia miltiorrhiza o Tan-Shen (pianta della famiglia delle *Labiatae*), poiché si potrebbe verificare un rapido aumento dei livelli plasmatici di salicilato con conseguente aumento della tossicità.

4.6 Gravidanza e allattamento
Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso di Zolfo e Acido salicilico in donne in gravidanza e durante allattamento. Gli studi condotti su animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Mentre, il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto.
Tuttavia, occorre considerare che nonostante sia usato localmente, l'acido salicilico viene assorbito a livello sistemico, attraversa facilmente la placenta ritrovandosi in concentrazioni più elevate nel plasma fetale ed è escreto nel latte materno (vedere paragrafo 5.2). Il rischio per i neonati/lattanti non può essere escluso.
Pertanto, Zolfo e Acido salicilico <*nome ditta*> non deve essere usato durante la gravidanza e l'allattamento, se non in caso di assoluta necessità.

4.7 Effetti sulle capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Zolfo e Acido salicilico non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di Zolfo e Acido salicilico, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie del sistema nervoso
Confusione, vertigini, cefalea

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Ipoglicemia.

Patologie dell'orecchio e del labirinto
Tinnito

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Iperventilazione

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Irritazione della cute e delle mucose, desquamazione, dermatiti, bruciore, prurito, eritema

4.9 Sovradosaggio

L'acido salicilico viene rapidamente assorbito attraverso la cute e con l'uso eccessivo sono stati segnalati casi di intossicazione acuta da salicilati, simili a quelli visti dopo l'assunzione di acido acetilsalicilico. Specie nei bambini sono stati osservati decessi. I sintomi del salicilismo sono: nausea, vomito, acufeni (o tinnito) e vertigini. Raramente si possono verificare: ulcera gastrica, asma, epatotossicità, insufficienza renale e tossicità pancreatica.

5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Prodotti contenenti zolfo – codice ATC: P03AA49.

<u>Zolfo</u>

Quando applicato sulla pelle, lo zolfo forma solfuro di idrogeno e/o acido politionico, i quali possono avere attività germicida. Studi *in vitro* indicano che lo zolfo possiede poca o nessuna attività fungistatica o fungicida. Tuttavia, l'attività antimicotica dello zolfo sembra essere dovuta alla sua azione cheratolitica, in quanto determina lo spargimento delle spore e delle ife incorporate nello strato corneo. *In vitro* ha inoltre mostrato attività antibatterica, in particolare contro alcuni streptococchi, un moderato effetto batteriostatico contro *Staphylococcus aureus* e nessuna attività contro batteri Gram negativi. L'attività antibatterica sembra essere dovuta parzialmente all'inattivazione dei gruppi sulfidrilici contenuti nei sistemi enzimatici batterici, dato che è stato osservato che l'addizione di cisteina ed altri composti contenenti gruppi sulfidrilici al mezzo di coltura neutralizzava l'effetto antibatterico dello zolfo.

L'effetto anti seborroico appare dovuto ad un'azione diretta sulla ghiandola sebacea. Vari studi hanno documentato, mediante l'utilizzo di metodiche di microanalisi a raggi X, la spiccata capacità dello zolfo di penetrare attraverso la cute.

<u>Acido salicilico</u>

L'acido salicilico produce una desquamazione dell'epitelio ipercheratosico attraverso la dissoluzione del cemento intercellulare che causa il gonfiore, la macerazione e la desquamazione del tessuto calloso. L'acido salicilico ha inoltre un effetto batteriostatico nei confronti dei germi gram-positivi e gram-negativi e fungicida su Dermatofili, *Aspergillus* e *Candida* spp.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

<u>Zolfo</u>

L'assorbimento, distribuzione ed eliminazione dello zolfo dopo applicazione cutanea non è stato pienamente studiato. Lo zolfo penetra la pelle dopo applicazione locale ed è rilevabile nell'epidermide entro 2 ore dall'applicazione. Dopo 24 ore non è più rilevabile.

<u>Acido salicilico</u>

Assorbimento

L'acido salicilico applicato localmente è assorbito attraverso la cute in un intervallo tra il 9,3% e il 25,1%. L'entità dell'assorbimento dell'acido salicilico aumenta in seguito a ripetute applicazioni locali e in presenza di cute lesa o infiammata, raggiungendo il picco plasmatico dopo 5 ore da un'applicazione occlusiva.

Distribuzione

Circa il 50-80% di acido salicilico nel sangue si lega a proteine plasmatiche, mentre il resto rimane nella forma ionizzata. Il legame con l'albumina sierica risulta elevato a livello fetale e ridotto negli adulti.

L'acido salicilico attraversa rapidamente la placenta e si ritrova nel latte materno in concentrazioni elevate.

Metabolismo

L'acido salicilico viene metabolizzato principalmente dal fegato per coniugazione con la glicina in acido salicilurico, con l'acido glucuronico in salicil-acil-glucuronide e salicil-fenol-glucuronide, e per ossidazione in acido gentisico. La velocità di formazione dei metaboliti e quindi l`emivita dell`acido salicilico sono dipendenti dal dosaggio.

Eliminazione

L`acido salicilico viene escreto per via renale (95%), mediante filtrazione glomerulare e secrezione tubulare, per il 10% immodificato, per il 75% come acido salicil-urico e per il 10% come salicilfenolglicuronide.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non esistono dati preclinici adeguati su Zolfo e Acido salicilico.

Lo zolfo ha mostrato tossicità in ratti dopo esposizione orale (LD_{50} >5000 mg/kg) e in misura minore in conigli dopo somministrazione locale (LD_{50} >2000 mg/kg). L'applicazione cutanea di zolfo non ha mostrato evidenze di tossicità acuta o cronica. In base ai dati disponibili non c'è una chiara evidenza di genotossicità per zolfo, in quanto la potenziale induzione di mutazioni geniche non è stata sufficientemente testata *in vivo*. Non esistono evidenze sperimentali di effetti carcinogenici di zolfo né di tossicità riproduttiva.

La LD_{50} per somministrazione locale di acido salicilico nei ratti è risultata > 2 g/kg. La somministrazione di acido salicilico per via orale o intravenosa in ratti è stata associata a ritardo dell'inizio del parto e sanguinamento. I dati non sono comunque sufficienti a dimostrare una chiara tossicità riproduttiva e mancano dati preclinici per somministrazioni topiche. Acido salicilico non si è rivelato mutagenico. Non sono disponibili dati di carcinogenicità.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
Nessuna nota.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>
Dopo la prima apertura del contenitore: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare il medicinale nel contenitore ben chiuso lontano da fonti di calore o fiamme libere.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8 NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Data determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Zolfo e Acido salicilico *<nome ditta>* 16% / 4% unguento

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Prodotti contenenti zolfo

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Trattamento di infezioni micotiche cutanee, psoriasi, seborrea.

CONTROINDICAZIONI
- Ipersensibilità al principio attivo, ai salicilati o ad uno qualsiasi degli eccipienti (i pazienti ipersensibili ai salicilati, come acido acetilsalicilico, propilsalicilato, acido bromosalicilico, zinco salicilato, possono essere ipersensibili anche all'acido salicilico);
- bambini di età inferiore ai 2 anni;
- diabete (vedere Effetti indesiderati);
- vasculopatia periferica.

PRECAUZIONI PER L'USO
Iniziare il trattamento applicando il medicinale soltanto su una piccola porzione di cute oppure una sola volta al giorno, così da non irritare la pelle.
L'uso, specie se prolungato, del medicinale può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione. In questo caso interrompere il trattamento e contattare il medico che potrà istituire una opportuna terapia.
Va posta attenzione nei casi di neuropatia periferica importante, nei soggetti diabetici a rischio di ulcere neuropatiche; la cute circostante alla zona di applicazione va protetta ed il medicinale non va applicato sulla cute lesa o infiammata, infetta o arrossata.
L'acido salicilico è irritante e potrebbe provocare dermatiti (vedere Effetti indesiderati).

L'acido salicilico non deve essere utilizzato per lunghi periodi di tempo, ad alte concentrazioni, su estese zone del corpo, o su cute lesa o infiammata, in quanto un eccessivo assorbimento del principio attivo può causare avvelenamento sistemico da salicilati (vedere Sovradosaggio) principalmente nei bambini, che può essere fatale.
Usare con cautela nei bambini da 2 a 12 anni in quanto l'esperienza sull'uso di acido salicilico in questa popolazione è limitata.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

L' acido salicilico può interagire con i seguenti medicinali:

- Anticoagulanti cumarinici (acenocumarolo, dicumarolo, fenprocumon e warfarin) e i derivati 1,3-idandioni (anisindione, fenidione), in quanto l'acido salicilico può inibire l'aggregazione piastrinica e spiazzarli dal loro sito di legame con le proteine plasmatiche, causando così un aumento del rischio di sanguinamento.
- Inibitori del fattore X attivato della coagulazione (eparine ed eparinoidi), poiché in caso di anestesia neuroassiale (spinale o epidurale), l'uso contemporaneo di acido salicilico può provocare un rapido aumento del rischio di sanguinamento e di ematoma.
- Gliburide, poiché, per un meccanismo sconosciuto, si potrebbe verificare eccessiva ipoglicemia.
- Probenecid, in quanto l'acido salicilico può causare l'inversione degli effetti uricosurici di tale farmaco.
- Acetazolamide, poiché si potrebbe verificare un aumento degli effetti collaterali del salicilato.
- Vaccino della Varicella, in quanto l'acido salicilico può provocare un aumento del rischio di sviluppare la sindrome di Reye.

Inoltre, l'acido salicilico non dovrebbe essere utilizzato contemporaneamente al tamarindo (albero tropicale appartenente alla famiglia delle *Fabaceae*) e alla Salvia miltiorrhiza o Tan-Shen (pianta della famiglia delle *Labiatae*), poiché si potrebbe verificare un rapido aumento dei livelli plasmatici di salicilato con conseguente aumento della tossicità.

AVVERTENZE SPECIALI

Il medicinale potrebbe essere infiammabile. Non utilizzare conservare vicino a fiamme libere o qualsiasi fonte di calore (vedere Scadenza e conservazione).
Uso esterno. Evitare il contatto con bocca, occhi, genitali e altre mucose. E' sconsigliato l'uso sul viso.

Gravidanza e allattamento

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso di Zolfo e Acido salicilico in donne in gravidanza e durante allattamento.
Tuttavia, occorre considerare che nonostante sia usato localmente, l'acido salicilico viene assorbito a livello sistemico, attraversa facilmente la placenta ritrovandosi in concentrazioni più elevate nel plasma fetale ed è escreto nel latte materno. Il rischio per i neonati/lattanti non può essere escluso.
Pertanto, Zolfo e Acido salicilico <*nome ditta*> non deve essere usato durante la gravidanza e l'allattamento, se non in caso di assoluta necessità.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Zolfo e Acido salicilico non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Applicare una piccola quantità di medicinale sulla zona da trattare 1-2 volte al giorno, massaggiando per favorirne la penetrazione. Ripetere l'applicazione per 3-7 giorni.

SOVRADOSAGGIO

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio da Zolfo e Acido salicilico applicato localmente.
L'acido salicilico viene rapidamente assorbito attraverso la cute e con l'uso eccessivo sono stati segnalati casi di intossicazione acuta da salicilati, simili a quelli visti dopo l'assunzione di acido acetilsalicilico. Specie nei bambini sono stati osservati decessi. I sintomi del salicilismo sono: nausea, vomito, acufeni (o tinnito) e vertigini. Raramente si possono verificare: ulcera gastrica, asma, epatotossicità, insufficienza renale e tossicità pancreatica.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Zolfo e Acido salicilico ***<nome ditta>*** avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Zolfo e Acido salicilico ***<nome ditta>***, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Zolfo e Acido salicilico può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di Zolfo e Acido salicilico. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie del sistema nervoso
Confusione, vertigini, cefalea

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Ipoglicemia.

Patologie dell'orecchio e del labirinto
Tinnito

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Iperventilazione

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Irritazione della cute e delle mucose, desquamazione, dermatiti, bruciore, prurito, eritema

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare il medicinale nel contenitore ben chiuso lontano da fonti di calore o fiamme libere.

Dopo la prima apertura del contenitore, il medicinale deve essere utilizzato entro ***<da completare a cura del titolare AIC>.*** Trascorso tale periodo il medicinale residuo deve essere eliminato

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
100 g di unguento contengono
Principio attivo: Solfo precipitato 16 g
Acido salicilico 4 g
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Unguento
<da completare a cura del titolare di AIC>

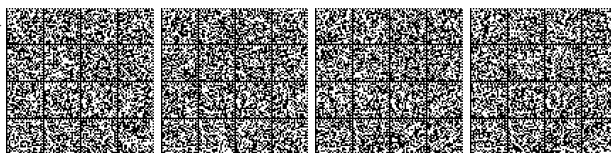
TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO:
Data determinazione AIFA

12A05093

ALFONSO ANDRIANI, *redattore*
DELIA CHIARA, *vice redattore*

(WI-GU-2012-SON-084) Roma, 2012 - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato S.p.A. - S.

GAZZETTA UFFICIALE
DELLA REPUBBLICA ITALIANA

CANONI DI ABBONAMENTO (salvo conguaglio)
validi a partire dal 1° GENNAIO 2012

GAZZETTA UFFICIALE - PARTE I (legislativa)

		CANONE DI ABBONAMENTO	
Tipo A	Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi tutti i supplementi ordinari:		
	*(di cui spese di spedizione € 257,04)**	- annuale	€ **438,00**
	*(di cui spese di spedizione € 128,52)**	- semestrale	€ **239,00**
Tipo B	Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata agli atti dei giudizi davanti alla Corte Costituzionale:		
	*(di cui spese di spedizione € 19,29)**	- annuale	€ **68,00**
	*(di cui spese di spedizione € 9,64)**	- semestrale	€ **43,00**
Tipo C	Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata agli atti della UE:		
	*(di cui spese di spedizione € 41,27)**	- annuale	€ **168,00**
	*(di cui spese di spedizione € 20,63)**	- semestrale	€ **91,00**
Tipo D	Abbonamento ai fascicoli della serie destinata alle leggi e regolamenti regionali:		
	*(di cui spese di spedizione € 15,31)**	- annuale	€ **65,00**
	*(di cui spese di spedizione € 7,65)**	- semestrale	€ **40,00**
Tipo E	Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata ai concorsi indetti dallo Stato e dalle altre pubbliche amministrazioni:		
	*(di cui spese di spedizione € 50,02)**	- annuale	€ **167,00**
	*(di cui spese di spedizione € 25,01)**	- semestrale	€ **90,00**
Tipo F	Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi tutti i supplementi ordinari, e dai fascicoli delle quattro serie speciali:		
	*(di cui spese di spedizione € 383,93)**	- annuale	€ **819,00**
	*(di cui spese di spedizione € 191,46)**	- semestrale	€ **431,00**

N.B.: L'abbonamento alla GURI tipo A ed F comprende gli indici mensili

CONTO RIASSUNTIVO DEL TESORO

Abbonamento annuo (incluse spese di spedizione) € **56,00**

PREZZI DI VENDITA A FASCICOLI
(Oltre le spese di spedizione)

Prezzi di vendita:		
	serie generale	€ 1,00
	serie speciali (escluso concorsi), ogni 16 pagine o frazione	€ 1,00
	fascicolo serie speciale, *concorsi*, prezzo unico	€ 1,50
	supplementi (ordinari e straordinari), ogni 16 pagine o frazione	€ 1,00
	fascicolo Conto Riassuntivo del Tesoro, prezzo unico	€ 6,00

I.V.A. 4% a carico dell'Editore

PARTE I - 5ª SERIE SPECIALE - CONTRATTI ED APPALTI

*(di cui spese di spedizione € 128,06)**	- annuale	€ **300,00**
*(di cui spese di spedizione € 73,81)**	- semestrale	€ **165,00**

GAZZETTA UFFICIALE - PARTE II

*(di cui spese di spedizione € 39,73)**	- annuale	€ **86,00**
*(di cui spese di spedizione € 20,77)**	- semestrale	€ **55,00**

Prezzo di vendita di un fascicolo, ogni 16 pagine o frazione (oltre le spese di spedizione) € 1,00 (€ 0,83+ IVA)

Sulle pubblicazioni della 5° Serie Speciale e della Parte II viene imposta I.V.A. al 21%.

RACCOLTA UFFICIALE DEGLI ATTI NORMATIVI

Abbonamento annuo € **190,00**
Abbonamento annuo per regioni, province e comuni - SCONTO 5% € **180,50**
Volume separato (oltre le spese di spedizione) € 18,00
I.V.A. 4% a carico dell'Editore

Per l'estero i prezzi di vendita (in abbonamento ed a fascicoli separati) anche per le annate arretrate, compresi i fascicoli dei supplementi ordinari e straordinari, devono intendersi raddoppiati. Per il territorio nazionale i prezzi di vendita dei fascicoli separati, compresi i supplementi ordinari e straordinari, relativi anche ad anni precedenti, devono intendersi raddoppiati. Per intere annate è raddoppiato il prezzo dell'abbonamento in corso. Le spese di spedizione relative alle richieste di invio per corrispondenza di singoli fascicoli, vengono stabilite, di volta in volta, in base alle copie richieste. Eventuali fascicoli non recapitati potrannno essere forniti gratuitamente entro 60 giorni dalla data di pubblicazione del fascicolo. Oltre tale periodo questi potranno essere forniti soltanto a pagamento.

N.B. - La spedizione dei fascicoli inizierà entro 15 giorni dall'attivazione da parte dell'Ufficio Abbonamenti Gazzetta Ufficiale.

RESTANO CONFERMATI GLI SCONTI COMMERCIALI APPLICATI AI SOLI COSTI DI ABBONAMENTO

* tariffe postali di cui alla Legge 27 febbraio 2004, n. 46 (G.U. n. 48/2004) per soggetti iscritti al R.O.C.